



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS DE SALUD
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS EN EL GROSOR MACULAR MEDIDO POR
TOMOGRFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN PACIENTES CON EDEMA MACULAR
SECUNDARIO A OCLUSIÓN VENOSA DE RETINA, TRATADOS CON RANIBIZUMAB
INTRAVÍTREO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2014 EN EL HOSPITAL CENTRAL
SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PEMEX.

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
DR. ARTURO RUEDA CONTRERAS

TUTOR DE TESIS
DR. SALVADOR HUERTA VELÁZQUEZ

ASESOR DE TESIS
DRA. INGRAM Y. OROZCO GORDOA.

MÉXICO D.F FEBRERO DE 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Fernando Rogelio Espinoza López

Director del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX.

Dra. Judith López Zepeda

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación.

Dr. Salvador Huerta Velázquez

Jefe del Servicio y Profesor Titular del Curso.

Tutor de Tesis.

Dr. Salvador Huerta Velázquez

Asesor de Tesis.

DRA. INGRAM Y. OROZCO GORDOA.

Fecha.

Febrero de 2015.

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PEMEX.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

Dr. Salvador Huerta Velázquez, catedrático de la UNAM y médico adscrito al servicio de oftalmología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX

CERTIFICA: Que el presente trabajo titulado “Evaluación de los Cambios en el Grosor Macular Medido por Tomografía de Coherencia Óptica en Pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa de retina, tratados con Ranibizumab intravítreo de enero de 2013 a diciembre de 2014 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX” presentada por el Dr. Arturo Rueda Contreras, Médico cirujano, la cual ha sido realizada bajo mi dirección, contiene material original, suficiente y reúne las condiciones de forma exigida, por lo que autorizo sea admitida a trámite para su lectura y defensa con el fin de obtener el grado de Médico especialista en Oftalmología para que así conste y surta los efectos oportunos. Firmo la presente en México DF a febrero de 2015.

Dr. Salvador Huerta Velázquez.

JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

AGRADECIMIENTOS:

A mi familia, padres y hermana y al amor de mi vida, por su apoyo y comprensión,
a mis maestros y amigos por su enseñanza y a Dios por permitirme ser
instrumento de sanación.

Índice	5, 6
Definición del problema.....	7
Marco teórico.....	7
Concepto.....	7, 8, 9
Epidemiología.....	9, 10, 11, 12, 13
Fisiopatología.....	13, 14
Histología.....	14,15
Tratamientos conocidos para el edema macular secundario a oclusión	
venosa retiniana	16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23
Evaluación diagnóstica del edema macular.....	24
Tomografía de coherencia óptica	24, 25, 26, 27
Angiografía retiniana con fluoresceína.....	27, 28, 29
Pronóstico funcional del edema macular sin tratamiento	29, 30
Justificación	30
Hipótesis	31
Objetivo General.....	31
Objetivos secundarios.....	31, 32
Tipo de estudio y definición del universo	32
Diseño	32
Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación.....	33, 34
Métodos de Selección de la muestra	34
Definición de Variables	35
Materiales y Métodos	35
Procesamiento y presentación de la información	35

Aspectos éticos	36
Recursos y Logística	37
Logística	37
Resultados	38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48
Análisis de Resultados	49
Conclusión	50
Bibliografía	51, 52
Consentimiento Informado	53

Evaluación de los Cambios en el Grosor Macular Medido por Tomografía de Coherencia Óptica en Pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa de retina, tratados con Ranibizumab intravítreo de enero de 2013 a diciembre de 2014 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

Evaluar la evolución del edema macular secundario a oclusión venosa en pacientes tratados con ranibizumab; medidos con tomografía de coherencia óptica como herramienta para el diagnóstico inicial y su seguimiento.

MARCO TEÓRICO.

Concepto.

La obstrucción venosa retiniana se define como la interrupción al flujo sanguíneo en la red vascular venosa retiniana.

Una obstrucción de vena central de retina (OVCR) se presenta clínicamente como una disminución súbita o brusca, aguda, monocular e indolora de la agudeza visual, excepto cuando evoluciona a glaucoma neovascular; no recuperable de manera rápida, con visión borrosa y/o pérdida de un segmento del campo visual. La localización de la oclusión determina los cuadrantes afectados del campo visual.

En la exploración de fondo de ojo el cuadro clínico característico de la oclusión venosa de retina se presenta con dilatación y tortuosidad del árbol venoso y con numerosas hemorragias retinianas superficiales y profundas (fig. 1), que pueden ser en los cuatro cuadrantes de la retina, asociadas a edema macular y lesiones algodinosas, siguiendo el recorrido de una vena, usualmente la vena temporal superior, con tumefacción de la cabeza del nervio óptico y tortuosidad venosa muy marcada.

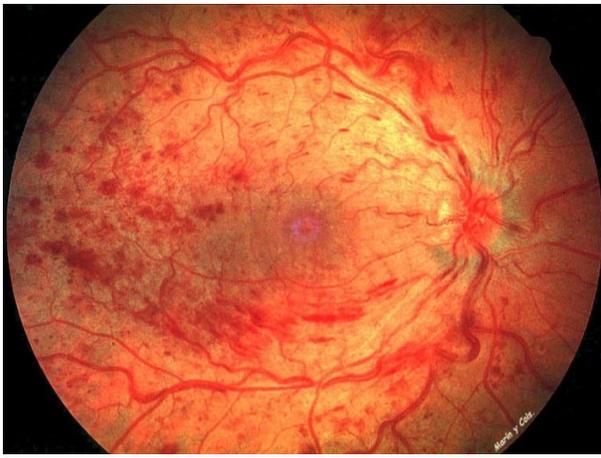


Fig. 1 Fotografía clínica de polo posterior de ojo derecho con hemorragias en llama.

El edema macular es la causa más frecuente de deficiencia visual y se define como el engrosamiento de la retina dentro de un diámetro papilar desde el centro de la mácula. [1]

Progresivamente la extensión de las áreas de hemorragia va disminuyendo a medida que van apareciendo alteraciones del epitelio pigmentario de la retina. Como consecuencia a las áreas de isquemia retiniana puede aparecer neovascularización peripapilar, neovascularización retiniana, neovascularización del iris y del ángulo camerular.

La neovascularización del ángulo producirá glaucoma neovascular como otra de las complicaciones, así como la proliferación fibrovascular secundaria al crecimiento de vasos anómalos en el vítreo, puede generar hemorragia vítrea y desprendimiento de retina traccional, todo esto llevando a la pérdida de la agudeza visual.

En cuanto a la evolución, los signos se resuelven entre 6 a 12 meses. Habrá hallazgos residuales como vasos colaterales en papila, gliosis epirretiniana macular y cambios pigmentarios.

Las oclusiones venosas vasculares se pueden clasificar en no isquémica e isquémica; sin embargo en las 2 entidades puede existir edema macular.

Epidemiología.

La oclusión venosa retiniana es la vasculopatía más frecuente después de la retinopatía diabética con una incidencia de 2.14 por cada 1000 pacientes de 40 años o más y de 5.36 por cada 1000 pacientes mayores de 64 años. En el estudio Beaver Dam Eye Study el 12% de los ojos que desarrollaron pérdida de la agudeza visual a un seguimiento de 15 años fueron a consecuencia de edema macular por oclusión venosa de la retina. **[2]**

En el estudio Eye Disease Case-Control Study se identificaron las siguientes alteraciones como factores de riesgo de aparición de oclusión venosa retiniana. **[3]**

Factores Sistémicos:

Hipertensión arterial sistémica.

Diabetes mellitus Tipo I y II.

Aumento en ingesta de alcohol asociado a niveles altos de lipoproteína de alta densidad (HDL).

Sedentarismo.

Obesidad e hiperlipidemia.

Factores epidemiológicos:

Mayores de 50 años de edad, presentando mayor incidencia a los 65 años.

Sexo masculino.

Sin predisposición de raza.

Discrasias sanguíneas.

Policitemia.

Enfermedades infectocontagiosas (VIH y/o Sífilis).

Preclamsia o eclampsia.

Hipercoagulabilidad e hiperviscosidad sanguínea secundaria a:

Tabaquismo o función plaquetaria anormal.

Anemia, policitemia, (válvula mecánica) anemia de células falciformes.

Vasculitis.

Tabaquismo o función plaquetaria anormal.

Anemia, policitemia, (válvula mecánica) anemia de células falciformes.

Vasculitis.

Por uso de medicamentos:

Anticonceptivos.

Diuréticos, por la hiperviscosidad que causan.

Factores de riesgo asociado a anomalías oculares:

Hipermetropía.

Anomalía congénita.

Periflebitis (sarcoïdosis y enfermedad de Behcet).

Glaucoma primario de ángulo abierto con hipertensión ocular.

Por oclusión vascular mecánica como tumor o absceso orbitario.

Retinopatía por estasis venosa u otras oclusiones vasculares.

Malformación arteriovenosa.

Traumatismos causando papiloflebitis.

Es un hecho que el correcto manejo de las patologías sistémicas preexistentes, así como las locales, no exime que se presente este tipo de oclusión, en aproximadamente un tercio de los pacientes con oclusión venosa retiniana los resultados de la exploración médica y los análisis de laboratorio serán normales.

La oclusión venosa de retina se presenta en cualquier grupo de edad, siendo el 85% de los pacientes mayores de 45 años, mientras que el 50% al 60% de los casos se presentará en pacientes del sexo masculino y del 40% al 50% será en pacientes femeninos con un promedio de 65 años de edad.

La forma no isquémica es más común, presentándose en 75% de los casos y solo el 2% de esta presentará neovascularización, mientras que el 25% de los casos tendrá evolución isquémica. Se ha observado evolución a OVCR isquémica en 15% en 4 meses y 34% en 3 años.

El edema macular secundario a oclusión de rama venosa de retina se produce en un 28% de los casos, mientras que en la oclusión de vena central de la retina se presenta en un 39% de los casos.

El edema macular secundario a oclusión de rama venosa de retina tiene una incidencia estimada de 0,034 casos cada 100 individuos y una prevalencia de 0,011 casos por cada 100 individuos.

La prevalencia de las oclusiones venosas de retina es de 0.7% en personas de 49 a 60 años y de 4.6% en pacientes de 80 años. La posibilidad de desarrollar un proceso oclusivo en el mismo ojo fue de 0.9% a los 2 años, incrementándose a

2.5% a los 4 años, mientras que en el ojo contralateral fue de 8% y 12 % en ese mismo tiempo.

Fisiopatología

El edema macular es causa de baja agudeza visual en oclusiones venosas de retina, es el resultado del aumento de la presión hidrostática y del incremento de la permeabilidad vascular derivada de la producción de mediadores químicos por parte de la retina isquémica, dentro de estos mediadores destaca el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), proteína de señal relacionada con la angiogénesis, vasodilatación y potente determinante de aumento de permeabilidad vascular.

Se presentará por:

- Obstrucción del flujo venoso retiniano por la formación de trombos a nivel de la lamina cribosa en la vena central de la retina o rama.
- Engrosamiento de la arteria central de la retina esclerosada la cual puede comprimir la luz de la vena central de retina y predisponer a la trombosis, debido a que el tejido conectivo de la lamina cribosa limita la expansión de los vasos y contribuye a crear turbulencia hemodinámica. **[4]**

Los cambios en la conformación de la pared de la arteria central de la retina, como arterioesclerosis, crean turbulencia en el flujo laminar, produciendo estasis venosa.

En el sistema arterial terminal de la retina se produce la oclusión venosa y capilar con estancamiento del flujo sanguíneo, dando lugar a hipoxia, produce lesión de las células endoteliales capilares y se origina una extravasación en el espacio tisular, la presión extracelular estará aumentada y causa estancamiento de circulación e hipoxia, mas radicales libres y liberación de VEGF que continua en un circulo vicioso y es así como se presentará el edema macular secundario a oclusión venosa de retina. [5]

Histología

El sitio donde se produce el bloqueo de la circulación venosa es a nivel de la lámina cribosa, acompañado de cambios escleróticos en estructuras vecinas como de la arteria central de la retina, ocasionando estrechamiento del lumen de la vena, estasis circulatoria y formación del trombo, existen otras causas que pueden provocar esto como anomalías hematológicas y alteraciones hemodinámicas sobre la arteria.

Klain, Olwin y Klain postularon tres mecanismos para la oclusión de la vena central de retina:

- a) Oclusión de la vena por compresión externa de la esclera y una proliferación endotelial secundaria;
- b) Oclusión por enfermedad primaria de la pared vascular de naturaleza inflamatoria o degenerativa;
- c) Alteración hemodinámica producida por una variedad de factores como alteraciones ateromatosas subendoteliales en la arteria central, espasmo arterial, una repentina disminución de la presión arterial, discrasias sanguíneas, entre otras.

Recordar la triada de Virchow para la formación del trombo:

- 1) Estasis del flujo sanguíneo.
- 2) Cambios en la pared vascular.
- 3) Hipercoagulabilidad.

TRATAMIENTOS CONOCIDOS PARA EL EDEMA MACULAR SECUNDARIO A OCLUSIÓN VENOSA RETINIANA.

Existen diversos tratamientos para esta patología, entre ellos farmacológicos, por laser o quirúrgicos como la neurotomía óptica radial para relajar el espacio entre la lamina cribosa, el cual es ocluido de manera mecánica por tejidos vecinos, ya sean esclerales o de la arteria central de la retina. Este método presenta mejorías parciales y en la actualidad se encuentra en desuso.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos usados han sido ácido acetilsalicílico, agentes antiinflamatorios, agentes fibrinolíticos, anticoagulantes, esteroides sistémicos y esteroides intravítreos como la triamcinolona, dexametasona de implante intravítreo, antiagregantes plaquetarios, entre otros, ya que esta patología es multifactorial, no existe un tratamiento uniforme para su abordaje.

Ozurdex®

Éste es un dispositivo de inyección desechable que contiene un implante invisible en forma de varilla. El implante mide aproximadamente 0,46 mm de diámetro y 6 mm de largo. La dosis recomendada es de un implante OZURDEX® para ser administrado por vía intravítrea en el ojo afectado, con técnica estéril y aséptica.

El tratamiento con Ozurdex® dexametasona 700 microgramos o 0.7 mg como implante intravítreo biodegradable se ha utilizado en países de la Unión Europea y Estados Unidos para pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa de retina; es el primer tratamiento aprobado por la FDA para edema macular tras oclusión venosa retiniana desde el 2009. [6]

OZURDEX® está indicado en adultos para el tratamiento del edema macular después de una oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión venosa retiniana central (OVCR), pero contraindicado en pacientes afáquicos, de modo que el uso de OZURDEX® en éste tipo de pacientes debe realizarse con precaución. No se ha estudiado su uso en pacientes con edema macular tras OVR con isquemia retiniana significativa, por lo que no se recomienda su uso y no debe repetirse el tratamiento en pacientes que alcancen y mantengan una mejoría de su visión.

Existe información muy limitada sobre los intervalos de repetición de dosis inferiores a 6 meses. Actualmente no hay experiencia en administraciones repetidas de más de dos implantes en oclusión venosa retiniana.

Triamcinolona

En el tratamiento del edema macular secundario a oclusión venosa retiniana con inyección intravítrea de triamcinolona, desinflamatorio esteroideo, se vieron resultados alentadores al disminuir el grosor macular central medido con tomografía de coherencia óptica y al mejorar o mantener la agudeza visual en los ojos afectados y tratados, pero con aumento de la presión intraocular como complicación, siendo tratada con hipotensores oculares.

En la Universidad de Columbia de Nueva York, se aplicaron inyecciones intravítreas de triamcinolona 4 mg en una y hasta cuatro ocasiones en diferentes ojos con edema macular secundario a oclusión venosa retiniana, diagnosticado con tomografía de coherencia óptica, fluorangiografía retiniana o por clínica al observar fondo de ojo, durante una media de 13 meses de seguimiento, rango de 4 a 24 meses. [7]

En la siguiente tabla se observan los resultados obtenidos en dicho estudio:

Table 1. Summary of Patients

Case No.	Age, yr	Sex	Follow-up, mo	No. of Injections	Duration, mo	Prior Laser	Baseline OCT, μm	Final OCT, μm	Baseline BCVA	Final BCVA	Best BCVA	Gain in VA	Medicine for Elevated IOP	CE
1	73	M	16	3	5	+	654	457	20/100	20/630	20/100	-4	+	
2	52	M	22	4	7	+	N/A	N/A	20/50	20/30	20/25	2	+	+
3	62	M	15	3	24	-	439	255	20/70	20/30	20/30	4		+
4	74	F	9	1	2	-	495	284	20/60	20/25	20/25	4	+	
5	50	M	14	1	3	-	548	203	20/630	20/80	20/80	5		
6	66	F	6	1	7	-	674	427	20/100	20/60	20/60	3		
7	69	M	4	1	5	-	311	205	20/50	20/40	20/40	1	+	
8	81	F	15	3	2	-	701	159	20/400	20/400	20/400	0	+	+
9	75	F	20	3	7	+	634	350	20/630	20/200	20/70	2	+	+
10	65	F	8	2	8	+	614	276	20/70	20/20	20/20	6		
11	72	F	12	1	4	-	N/A	N/A	20/630	20/630	20/400	0	+	
12	75	F	8	1	16	+	N/A	N/A	20/60	20/70	20/40	-1	+	
13	72	M	24	4	6	+	N/A	N/A	20/150	20/150	20/50	0		+

OCT = optical coherence tomography; BCVA = best-corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; CE = cataract extraction after triamcinolone injection.

Tratamiento con laser

El tratamiento con láser en rejilla demostró mejoría angiográfica, pero no reflejaba mejoría en el grosor macular y por lo tanto tampoco de la agudeza visual. [8]

El tratamiento con laser o fotocoagulación es el de elección en pacientes con variedad isquémica, con o sin edema macular, aunque las desventajas son mayores, pues no se puede utilizar de manera profiláctica para prevenir la neovascularización en iris, ángulo iridocorneal, nervio óptico y/o retina, como se determinó en el estudio CVOS (Central Vein Occlusion) un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico de 728 ojos con oclusión de vena central de retina [9], en el que se evaluaron la historia natural y los resultados del tratamiento con fotocoagulación con láser, en éste estudio se observó el desarrollo de neovascularización retiniana en el 12% de los ojos que recibieron fotocoagulación panretiniana profiláctica en comparación con el 18% de los ojos que no recibieron.

El Branch Vein Occlusion Study (BVOS) demostró la utilidad de la fotocoagulación macular en rejilla en casos que cumplieron con los criterios de selección, obteniéndose una ganancia mayor o igual a 2 líneas de agudeza visual en el 65% de los pacientes tratados en comparación a 37% en los no tratados. Al tercer año de seguimiento un 60% de los tratados presentaban agudeza visual igual o mayor de 20/40 comparado con 34% en el grupo de pacientes no tratados. [10]

ANTIANGIOGÉNICO.

Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado producido en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante, es una molécula que inhibe el factor de crecimiento endotelial vascular en todas sus isoformas. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es uno de los factores mas potentes que es liberado en una retina hipóxica y este influirá en el aumento de la permeabilidad vascular, lo que influye en la producción del edema macular.

El VEGF-A actúa como mitógeno para las células endoteliales y como factor quimiotáctico para las células inflamatorias, a través de su efecto promotor de la permeabilidad vascular.

Existen seis isoformas de VEGF-A que se diferencian por su peso molecular, acidez y capacidad de unión a heparina. Las isoformas se generan por un proceso de escisión y unión (splicing) del RNA. Las isoformas más pequeñas (isoformas 110, 121, 144 y 165) se segregan y difunden libremente, aunque la isoforma 165 puede quedar unida a la superficie celular o a la matriz extracelular, mientras que las más grandes (isoformas 189 y 206) se encuentran unidas a la matriz extracelular y tienen gran afinidad por la heparina.

Todas las isoformas extracelulares se pueden degradar a la isoforma 110 de VEGF, por la acción proteolítica del plasminógeno sobre la isoforma 165. Ésta variante, obtenida por proteólisis extracelular en lugar de por splicing del RNA, es funcionalmente activa.

El VEGF puede ser producido por las células endoteliales, los pericitos, las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR), las células gliales, las ganglionares y las de Müller. El principal regulador de la expresión de VEGF es la hipoxia, que se comporta como un estimulante potente de la expresión de VEGF.

El VEGF-A es un potente agente promotor de la angiogénesis e inductor de la permeabilidad vascular. Por una parte, el VEGF ha demostrado ser hasta 50.000 veces más potente que la histamina en el aumento de la permeabilidad microvascular de la dermis. Dicha hiperpermeabilidad permite un ambiente especialmente favorable para la proliferación vascular. **[11]**

Por otra parte, el VEGF facilita la degradación de la membrana basal de las células endoteliales mediante la liberación de metaloproteasas y activadores de plasminógeno. Este estímulo hace que las células migren y proliferen.

Existen dos receptores con actividad tirosinquinasa a los que VEGF se une; el R1, que participa en la liberación de factores de crecimiento o reclutamiento de células inflamatorias y el R2 que favorece la migración celular y la permeabilidad vascular. La fijación del VEGF a estos receptores causa la proliferación de las células endoteliales, además de la alteración de las uniones intercelulares herméticas entre células endoteliales, lo que provoca un aumento de la permeabilidad vascular.

Debido a la importancia que el factor de crecimiento endotelial vascular tiene en la patogenia del edema macular o exudado en pacientes con oclusión venosa de retina se han desarrollado antagonistas del VEGF.

Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea todas las isoformas de VEGF-A y sus productos de degradación, biológicamente activos.

Al haber sido diseñada específicamente para aumentar su potencia biológica, ranibizumab fue 5 a 20 más potente en los bioanálisis en que se midió la mitogénesis de las células endoteliales inducida por el VEGF.

La dosis recomendada de ranibizumab para el tratamiento del edema macular secundario a oclusión venosa de retina es de 0,5 mg administrada mensualmente en forma de inyección intravítrea única. Esto corresponde a un volumen de inyección intravítrea de 0,05 ml.

El tratamiento administrado fue de la siguiente manera; mensualmente y de forma continua hasta alcanzar la agudeza visual máxima, es decir, hasta que la agudeza visual de los pacientes es estable durante tres controles mensuales consecutivos realizados durante el tratamiento con ranibizumab. Si no hubo ninguna mejora en la agudeza visual en el transcurso de las primeras tres inyecciones, no se continuó con el tratamiento.

No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal y hepática. No se ha establecido la seguridad y eficacia de ranibizumab en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos. **[12]**

Antes del tratamiento con ranibizumab, se cumplió con un ciclo de tratamiento antimicrobiano de amplio espectro de una semana de duración para evitar complicaciones y reacciones adversas. Las complicaciones relacionadas con la

inyección intravítrea de ranibizumab, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina regmatógeno, desgarro retiniano, catarata traumática iatrogénica y aumentos transitorios de la presión intraocular (PIO) en los 60 minutos siguientes a la inyección.

La mayoría de las reacciones adversas notificadas tras la administración de ranibizumab están relacionadas con el procedimiento de inyección intravítrea.

Las reacciones adversas oculares más frecuentemente son: dolor ocular, hiperemia ocular, aumento de la presión intraocular, vitreítis, desprendimiento de vítreo, hemorragia retiniana, alteración visual, partículas flotantes en el vítreo, hemorragia conjuntival, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, blefaritis, ojo seco y prurito ocular.

Las reacciones adversas no oculares notificadas más frecuentemente son cefalea, nasofaringitis y artralgia. Las reacciones adversas notificadas con menor frecuencia, pero de mayor gravedad, incluyen endoftalmitis, ceguera, desprendimiento de retina, desgarro retiniano y catarata traumática iatrogénica.

[13]

Evaluación diagnóstica del edema macular.

Tomografía de Coherencia Óptica, (OCT).

El OCT, es un instrumento que se ha utilizado para la detección del edema macular en diversas enfermedades. La OCT es un método diagnóstico que permite obtener mediciones cuantitativas reproducibles del grosor macular y documenta cambios en el mismo. Se basa en la interferometría de baja coherencia y mide la reflectividad óptica con una resolución de 10 μm . El OCT se utiliza en el seguimiento de pacientes con edema macular antes y después del tratamiento con láser.

La OCT es una prueba de imagen no invasiva que aporta imágenes de sección transversal con una resolución pseudohistológica, siendo de gran utilidad en el diagnóstico y en el seguimiento de los pacientes con edema macular.

Los estudios referidos han evaluado el grosor foveal central con versiones de OCT anteriores al Stratus OCT. Los valores de grosor foveal obtenidos con la Stratus OCT son 38 a 62 μm mayores que con modelos previos de OCT, mientras que para el grosor foveal central son 20 a 49 μm mayores. El punto de corte propuesto para edema macular es un grosor foveal de 200 μm o mayor, en series estadounidenses. Se ha propuesto el término de “edema macular subclínico” en pacientes con un incremento de hasta 50% sobre el grosor normal, que correspondería a un grosor entre 200 y 300 μm .

La OCT permite evaluar cualitativamente la retina detectando la aparición de elementos anómalos como tejido neovascular o fluido intraretiniano y cuantitativamente midiendo el grosor retiniano. [14]

En las imágenes de OCT (fig. 2), los colores cálidos (rojo o amarillo), indican áreas de elevada hiperreflectividad, como el epitelio pigmentario de la retina (EPR) o la capa de fibras nerviosas, mientras que los colores fríos (azul o negro), señalan la existencia de baja reflectividad, típicas del segmento interno de fotorreceptores.

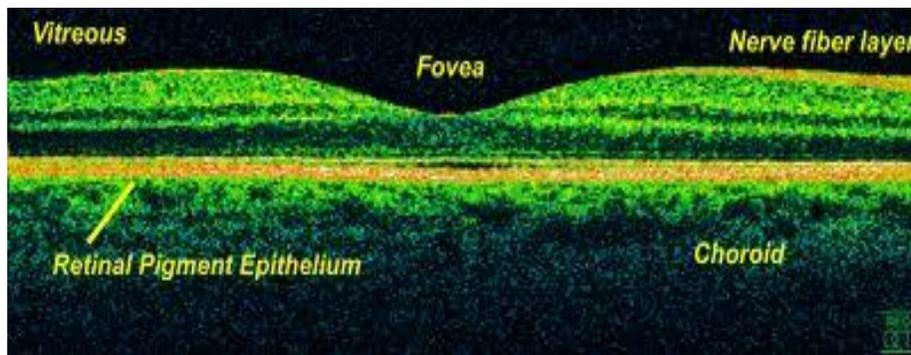


Fig. 2 Fotografía macular normal por tomografía de coherencia óptica.

Los signos de actividad de la lesión en el OCT son la presencia de edema intrarretiniano y de líquido subretiniano: en ambos casos, se observa la aparición de espacios hiporreflectantes en el espesor o por debajo de la retina neurosensorial.

Engrosamiento simple, (fig. 3).

Atendiendo a la morfología:

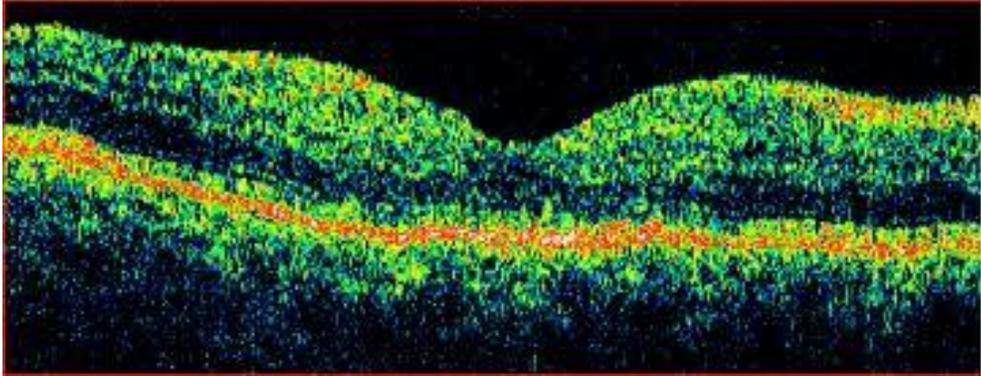


Fig. 3 E 1: Fotografía de tomografía de coherencia óptica con engrosamiento simple, afecta capas de retina externa sin espacios cistoides.

Edema macular quístico, (fig. 4 y 5).

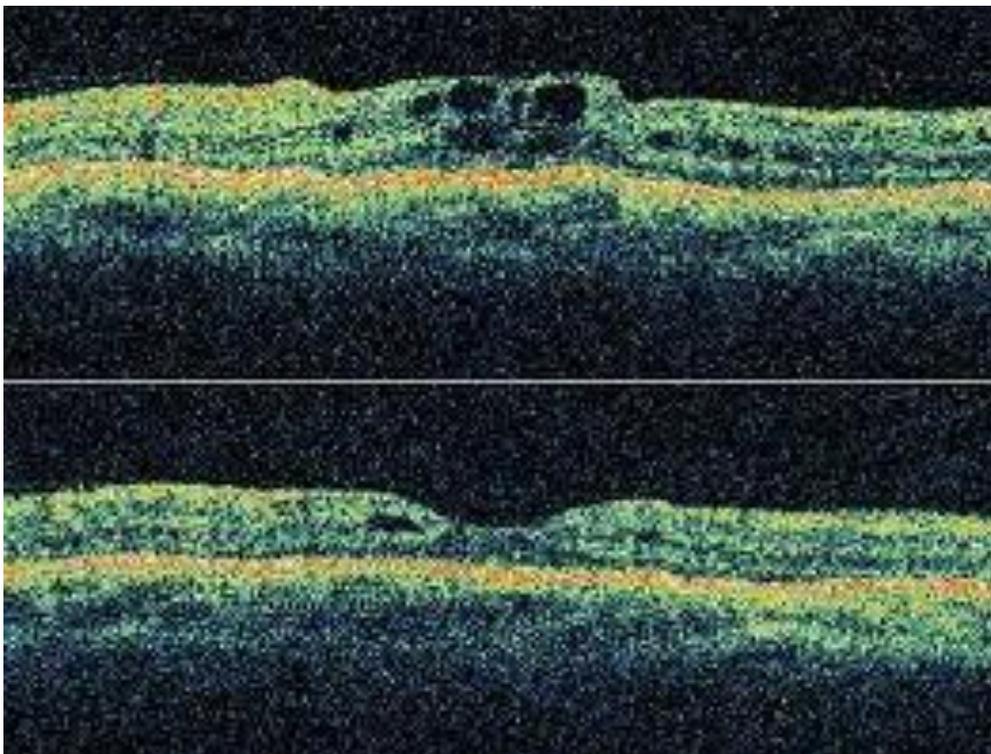


Fig. 4 E 2: Fotografía de tomografía de coherencia óptica con engrosamiento cistoide, de 2 a 4 quistes hasta coalescencia de varios quistes.

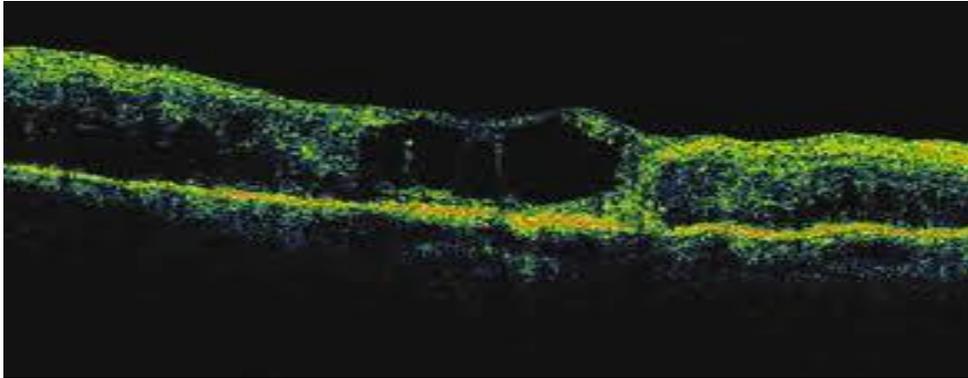


Fig. 5 E 3: Fotografía de tomografía de coherencia óptica con desprendimiento del neuroepitelio. Aislado o asociado a engrosamiento retiniano simple o quístico.

ANGIOGRAFIA RETINIANA CON FLUORESCÉINA.

Entre los estudios disponibles para evaluar el edema macular se encuentra la angiografía con fluoresceína, que es más sensible que la biomicroscopía para la detección cualitativa del edema macular; tradicionalmente se han utilizado las fotografías estereoscópicas. Ambos métodos son cualitativos y poco sensibles para detectar pequeñas variaciones del grosor macular.

En el seguimiento del tratamiento con inyecciones intravítreas, no se emplea de rutina la angiografía con fluoresceína, en cambio la tomografía de coherencia óptica si la utiliza.

Clasificación angiográfica con fluoresceína del edema macular (AGF):

Focal: Área bien definida de difusión procedente de microaneurismas individuales o asociados. Anillo circinado que amenaza o compromete el centro de la mácula.

Multifocal: Con varias áreas de difusión, que frecuentemente se confunden con edema macular difuso.

Difuso: Área de hiperfluorescencia de difusión tardía igual o mayor a 2 diámetros papilares con afectación foveal. Suele ser bilateral y asimétrico. Clínicamente se traduce por un área de edema poco definida.

Mixto: Ambos tipos de edema, focal y difuso, pueden coexistir.

El estudio fluorangiográfico con fluoresceína tiene la gran limitación de que antes de tener un estudio confiable, se debe realizar mínimo de 2 a 3 meses después de iniciado el evento oclusivo venoso retiniano y en ocasiones en ese tiempo se puede encontrar con complicaciones como glaucoma neovascular de los 100 días, por lo tanto se debe de pensar en otro estudio de gabinete que proporcione información más temprana acerca de la variedad de la oclusión en la que se encuentra el paciente.

COMPARACIÓN ENTRE TOMOGRAFIA DE COHERENCIA ÓPTICA Y ANGIOGRAFÍA RETINIANA CON FLUORESCEINA PARA VALORAR EL EDEMA MACULAR.

Se han realizado trabajos utilizando tomografía de coherencia óptica para diagnosticar y cuantificar el edema macular y comparar la sensibilidad y la especificidad entre la angiografía con fluoresceína retiniana y la tomografía de coherencia óptica dando como resultado que la tomografía de coherencia óptica tiene una sensibilidad para el diagnóstico de edema macular del 98.6% y especificidad del 100%. La sensibilidad de la angiografía con fluoresceína retiniana es de 86.1% y la especificidad del 100%, concluyendo así que la tomografía de coherencia óptica es un estudio no invasivo, seguro, reproducible y confiable para realizar diagnóstico de edema macular.

PRONÓSTICO FUNCIONAL DEL EDEMA MACULAR SIN TRATAMIENTO.

El pronóstico en general es bueno llegando en un 50% de los casos a una recuperación de la agudeza visual cercana a la normalidad; sin embargo depende de la agudeza visual (AV) inicial, se considera que en pacientes con AV de 20/60 o mejor, esta se mantendrá igual, con una AV 20/80 a 20/200, la evolución clínica es variable y en caso de AV < 20/200 la posibilidad de mejoría visual es baja.

El pronóstico visual se puede ensombrecer si el edema macular se encuentra asociado a rubeosis, ya que apunta a isquemia retiniana y su evolución se asocia a glaucoma de los 100 días.

Pronóstico bueno con restauración de normalidad de agudeza visual del 50%.

Pronóstico malo o pérdida de agudeza visual a consecuencia del edema macular crónico, membrana epirretiniana o fibrosis subretiniana.

Pronóstico extremadamente malo debido a isquemia macular. Habrá rubeosis en 50% de los casos asociado a glaucoma de los 100 días o 3 meses y glaucoma neovascular.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad existen varios tratamientos, algunos ya mencionados, para tratar el edema macular en pacientes con oclusión venosa de retina. Este padecimiento es incapacitante, con pérdida de la agudeza visual, por lo mismo se debe encontrar el tratamiento adecuado, ya que la pérdida funcional es irreversible mientras más pasa el tiempo sin tratarla eficazmente.

No se encuentra literatura sobre pacientes mexicanos, sabiendo de antemano la alta incidencia de factores de riesgo sistémicos y locales en este grupo; esta investigación nos fue útil para analizar su respuesta al tratamiento que presentaron en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, donde se utilizó de manera estándar la inyección intravítrea de Ranibizumab en un ciclo de tres inyecciones mensuales.

HIPÓTESIS

Si la disminución de la agudeza visual en pacientes con oclusión venosa de retina es directamente proporcional a la presencia de edema macular, demostrado por OCT, como aumento en el grosor central macular, entonces en los pacientes derechohabientes de los servicios médicos de PEMEX tratados con la aplicación de ranibizumab intravítreo, se observará una disminución en el grosor macular y por consiguiente mejoría en la agudeza visual.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar dentro de un período de dos años (enero 2013 a diciembre de 2014) los cambios en el grosor central macular medido por OCT en pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa de retina, sometidos al tratamiento estándar con un ciclo de tres inyecciones de ranibizumab intravítreo en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- a) Evaluar los cambios en el grosor central macular, medido por OCT al inicio y al final del tratamiento otorgado con Ranibizumab intravítreo, durante un ciclo en un periodo de tres meses.

- b) Evaluar la respuesta funcional a través de la agudeza visual, entre la visita inicial y la final.
- c) Conocer el número de pacientes diagnosticados con edema macular secundario a oclusión venosa de retina de enero de 2013 a diciembre de 2014.
- d) Correlacionar la agudeza visual con el grosor central macular.
- e) Detectar la prevalencia entre sexo, edad y ojo que presentan este cuadro.

TIPO DE ESTUDIO.

Estudio observacional, retrospectivo, de 24 meses de duración, realizado en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, servicio de Oftalmología.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

Usuarios del servicio de Oftalmología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad con edema macular secundario a oclusión venosa de retina diagnosticado en el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2014.

Diseño

- a) **CRITERIOS DE:**

INCLUSIÓN:

Pacientes con diagnóstico de edema macular secundario a oclusión venosa de retina medido por OCT y a los cuales se les aplicó el tratamiento estándar de Ranibizumab intravítreo en un ciclo de tres inyecciones.

Mayores de 18 años.

Usuarios del servicio de Oftalmología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX de enero de 2013 a diciembre de 2014.

Pacientes que hayan aceptado y firmado el consentimiento informado de privacidad y manejo de datos para entrar a protocolo de investigación.

EXCLUSIÓN

Pacientes que no hayan dado continuidad a la aplicación de un ciclo de tres inyecciones de Ranibizumab intravítreo.

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes que hayan recibido previamente otro tratamiento para edema macular por oclusión venosa de retina, junto o seguido de Ranibizumab intravítreo.

Pacientes que no acepten y no firmen consentimiento informado de privacidad y manejo de datos para entrar a protocolo de investigación.

ELIMINACIÓN

Pacientes de los cuales no se cuente con la información requerida en el expediente electrónico.

Pacientes que no hayan concluido el tratamiento por alguna causa secundaria.

Pacientes que no cuenten con OCT antes y/o posterior a la aplicación del ciclo de Ranibizumab intravítreo.

b) MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Todos los pacientes con diagnóstico de edema macular secundario a oclusión venosa de retina en el periodo comprendido de enero de 2013 a diciembre de 2014, que fueron sometidos al tratamiento estándar de esta patología otorgado en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX con inyecciones mensuales de Ranibizumab intravítreo durante un periodo de tres meses. La información se obtendrá del expediente electrónico tomando en cuenta el grosor central macular medido por OCT en la primera visita y posterior al ciclo de Ranibizumab intravítreo, además de la agudeza visual en la primera visita y posterior a la última inyección del ciclo.

c) DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Definición conceptual

- **Variable Independiente:** aplicación de ranibizumab intravítreo.
- **Variable dependiente:** grosor macular por OCT.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se obtuvo del expediente electrónico la información de los pacientes sometidos a tratamiento estándar de edema macular secundario a oclusión venosa de retina, en el período comprendido entre enero de 2013 a diciembre de 2014, tomando en cuenta el grosor central macular medido por OCT en la primera visita y posterior al ciclo de Ranibizumab intravítreo, además de la agudeza visual en la primera visita y posterior a la última inyección del ciclo.

PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 22.0 para procesar la siguiente información obtenida:

% de pacientes con recuperación visual.

% de pacientes sin recuperación visual.

Cambio medio en el grosor retiniano entre la primera y última revisión.

ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio se llevó a cabo según los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Toda la información obtenida se utilizó solo con los fines ya descritos en este protocolo de tesis, a la cual solo podrán tener acceso los participantes de esta investigación.

A todos los pacientes se les solicitó su consentimiento informado para participar en el estudio, según la NOM 168 y a las normas de la Institución (PEMEX).

Debido a que este es un estudio observacional, no hubo procedimientos terapéuticos o diagnósticos adicionales, ni riesgos agregados para el paciente de los propios del tratamiento estándar establecido y por los cuales firmó un consentimiento informado, aceptando.

Los datos obtenidos durante el estudio solo fueron manejados por los autores, de tal manera que se mantuvieron bajo resguardo durante el tiempo que duró el estudio y posteriormente los datos fueron destruidos para evitar mal uso de ellos, en caso de que alguna persona ajena a este protocolo de investigación solicite revisar los resultados, deberá pasar su solicitud a través del comité de ética de esta unidad, ser aprobado por ellos y por los autores de este proyecto.

Las únicas personas que podrán tener acceso a los datos son:

Dr. Salvador Huerta Velázquez.

Dr. Arturo Rueda Contreras.

RECURSOS Y LOGÍSTICA.

Recursos Humanos:

1. Médico residente de tercer año de Oftalmología (Responsable de la investigación).

Recursos materiales:

Un equipo de cómputo.

Una impresora.

Programa estadístico IBM SPSS Statistics 22.0.

Expediente electrónico.

Papelería (Fotocopias, Hojas, engargolados, plumas, etc.)

Logística:

Se contó con una base de datos con información que se obtuvo del expediente electrónico, de los pacientes sometidos al tratamiento estándar de edema macular secundario a oclusión venosa de retina, en el periodo comprendido entre enero de 2013 a diciembre de 2014, tomando en cuenta el grosor central macular medido por OCT en la primera visita y posterior al ciclo de Ranibizumab intravítreo, además de la agudeza visual en la primera visita y posterior a la última inyección del ciclo. Como información extra se obtuvo la edad del paciente, enfermedad local o sistémica, sexo, ojo tratado y si tuvo oclusión de vena central o rama.

Paciente	Edad	Enf. Local	Enf. Sistémica	Sexo	Ojo	Oclusión de vena	Num Inyecciones	AV Inicial	Grosor Mácula Inicial	Grosor Mácula Final	AV Final

Resultados:

Paciente	Edad	Enf. Local	Enf. Sistémica	Sexo	Ojo	Oclusión de vena	Num Inyecciones	AV Inicial	Grosor Mácula Inicial	Grosor Mácula Final	AV Final
1	38		obesidad	M	Derecho	central	(1 ciclo)	CD 2m	522	435	20/400
2	38		obesidad	M	Derecho	central	(1 ciclo)	20/400	435	288	20/200
3	38		obesidad	M	Derecho	central	(1 ciclo)	20/200	288	270	20/100
4	49	glaucoma		F	Derecho	rama	(1 ciclo)	20/50	308	181	20/30
5	76	glaucoma		F	Izquierdo	rama	(1 ciclo)	20/40	279	211	20/30
6	60		DM2 + HTA	F	Derecho	central	(1 ciclo)	CD 2m	373	164	20/200
7	82		HTA	F	Derecho	rama	(1 ciclo)	20/80	396	182	20/60
8	65		HTA + DM2	F	Izquierdo	central	(1 ciclo)	CD 2m	354	548	CD 1m
9	65		HTA + DM2	F	Izquierdo	central	(1 ciclo)	CD 1m	548	241	20/400
10	79		HTA + DM2	F	Izquierdo	rama	(1 ciclo)	CD 1m	500	264	CD 1m
11	55		HTA	M	Izquierdo	central	(1 ciclo)	CD 2m	379	160	CD 1m
12	81	glaucoma		F	Derecho	rama	(1 ciclo)	20/200	311	141	20/60
13	88	glaucoma		M	Derecho	central	(1 ciclo)	CD 2m	500	190	20/200

Análisis Estadístico:

Se realizó utilizando el programa estadístico IBM SPSS Statistics 22.0. Se contaba en un inicio con una muestra de 30 ojos, sin embargo 17 perdieron el seguimiento, 1 con diagnóstico de glaucoma neovascular y el resto no cumplieron los criterios de inclusión.

Se analizaron un total de 13 ojos; se realizó el análisis descriptivo en primer lugar y posteriormente se realizó un análisis comparativo para obtener la significancia de nuestro estudio. Los resultados obtenidos de las variables continuas se muestran a continuación.

VARIABLES CONTINUAS	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTANDAR
EDAD	65.00	+/- 17.993
NUMERO DE INYECCIONES	3.00 (1 ciclo)	+/- 2.048
AGUDEZA VISUAL INICIAL	2.000	+/-
GROSOR MACULAR INICIAL	379.00	+/- 93.489
GROSOR MACULAR FINAL	211.00	+/- 117.964
AGUDEZA VISUAL FINAL	1.000	+/- (.6463)

Para realizar el análisis del resto de las variables se muestra a continuación, pues estas son variables dicotómicas.

SEXO		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Mujer	8	61.5
	Hombre	5	38.5
	Total	13	100.0

Enfermedad Local		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Ninguna	9	69.2
	Glaucoma	4	30.8
	Total	13	100.0

Enfermedad Sistémica		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Ninguna	4	
	DM+ HAS	4	
	Obesidad	3	
	HAS	2	
	Total	13	100.0

Ojo		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Derecho	8	61.5
	Izquierdo	5	38.5
	Total	13	100.0

Oclusión de vena		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Central	8	61.5
	Rama	5	38.5
	Total	13	100.0

Grosor macular inicial dicotómico		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Edema macular	13	100.0
	NORMAL	0	0.00
	TOTAL	13	100.0

Grosor macular final		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Normal -200	6	46.2
	Edema macular +200	7	53.8
	Total	13	100.0

Posteriormente se realizó una prueba de muestras relacionadas utilizando la distribución t (de student), encontrando que nuestro estudio **es estadísticamente significativo (0.003)** al comparar la agudeza final contra la inicial posterior al tratamiento con Ranibizumab intravítreo en promedio 1 ciclo en todos los pacientes.

Estadísticos de muestras relacionadas					
		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Agudeza visual inicial	1.431	13	.6885	.1909
	Agudeza visual final	1.054	13	.6463	.1792

Prueba de muestras relacionadas									
		Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior				Superior
Par 1	Agudeza visual inicial - Agudeza visual final	.3769	.3678	.1020	.1547	.5992	3.695	12	.003

Así mismo se realizó la comparación entre el grosor central macular inicial y el posterior al tratamiento con Ranibizumab intravítreo en promedio 1 ciclo en todos los pacientes, utilizando una prueba de muestras relacionadas (t de student), obteniendo **una significancia de 0.002**.

Estadísticos de muestras relacionadas					
		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	Grosor macular inicial	399.46	13	93.489	25.929
	Grosor Macular final	251.92	13	117.964	32.717

Prueba de muestras relacionadas									
		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	Grosor macular inicial - Grosor Macular final	147.538	134.566	37.322	66.221	228.856	3.953	12	.002

Estadísticos	
Edad	
Media	62.62
Mediana	65.00
Desv. típ.	17.993
Rango	50
Mínimo	38
Máximo	88

EDAD		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	38	3	23.1
	49	1	7.7
	55	1	7.7
	60	1	7.7
	65	2	15.4
	76	1	7.7
	79	1	7.7
	81	1	7.7
	82	1	7.7
	88	1	7.7
	Total	13	100.0

Estadísticos	
Numero de inyecciones	
Media	3.77
Mediana	3.00
Desv. típ.	2.048
Rango	8
Mínimo	1
Máximo	9

Numero de inyecciones		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	1	1	7.7
	3	9	69.2
	6	2	15.4
	9	1	7.7
	Total	13	100.0

Estadísticos	
Agudeza visual inicial	
Media	1.431
Mediana	2.000
Desv. típ.	.6885
Rango	1.7
Mínimo	.3
Máximo	2.0

Agudeza visual inicial		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	.3	1	7.7
	.4	1	7.7
	.6	1	7.7
	1.0	2	15.4
	1.3	1	7.7
	2.0	7	53.8
	Total	13	100.0

Estadísticos	
Grosor macular inicial	
Media	399.46
Mediana	379.00
Desv. típ.	93.489
Rango	269
Mínimo	279
Máximo	548

Grosor macular inicial		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	279	1	7.7
	288	1	7.7
	308	1	7.7
	311	1	7.7
	354	1	7.7
	373	1	7.7
	379	1	7.7
	396	1	7.7
	435	1	7.7
	500	2	15.4
	522	1	7.7
	548	1	7.7
	Total	13	100.0

Estadísticos	
Grosor Macular final	
Media	251.92
Mediana	211.00
Desv. típ.	117.964
Rango	407
Mínimo	141
Máximo	548

Grosor macular final		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	141	1	7.7
	160	1	7.7
	164	1	7.7
	181	1	7.7
	182	1	7.7
	190	1	7.7
	211	1	7.7
	241	1	7.7
	264	1	7.7
	270	1	7.7
	288	1	7.7
	435	1	7.7
	548	1	7.7
Total	13	100.0	

Grosor macular final		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Normal -200	6	46.2
	Edema macular +200	7	53.8
	Total	13	100.0

Estadísticos	
AGUDEZA VISUAL FINAL	
Media	1.054
Mediana	1.000
Desv. típ.	.6463
Rango	1.8
Mínimo	.2
Máximo	2.0

Agudeza visual final		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	.2	2	15.4
	.5	2	15.4
	.7	1	7.7
	1.0	3	23.1
	1.3	2	15.4
	2.0	3	23.1
	Total	13	100.0

Análisis de Resultados:

De los 13 ojos analizados 8 fueron del sexo masculino y 5 fueron del sexo femenino. En el 61.5% de los casos el ojo afectado fue el derecho (8 ojos) y el 38.5 de los casos el ojo afectado fue el izquierdo (5 ojos). La media de edad fue de 62.2 años, siendo el paciente más joven de 38 años y el mayor de 88 años. El 38.5% de los casos presentó oclusión venosa de rama y el resto, 61.5% de los casos presentó oclusión venosa central. La media de visión inicial medida por LogMar, de los 13 ojos analizados fue de 1.431 (correspondiente a 20/600), siendo la peor visión inicial LogMar 2.0 (correspondiente a contar dedos a 2 pies) presente en 7 pacientes (53.8%) y la mejor visión inicial LogMar 0.3 (correspondiente a 20/40) presente en 1 paciente (7.7%).

La media de visión final medida por LogMar de los 13 ojos analizados fue de 1.054 (correspondiente a 20/200), siendo la mejor visión final obtenida de LogMar 0.2 (correspondiente a 20/30), presente en 2 pacientes (15.4%) y la peor visión final fue de 2.0 LogMar, (correspondiente a contar dedos a 2 pies), presente en 3 pacientes (23.1%).

La media de grosor macular inicial medido por OCT fue de 399.46 micras, siendo el mínimo de grosor de 279 micras y el máximo de 548 micras. La media de grosor macular final medido por OCT fue de 251.92 micras, siendo el mínimo de grosor de 141 micras y el máximo de 548 micras. Lo cual concluye una media de disminución de grosor central macular de 147.54 micras.

Conclusión:

De los 13 ojos analizados se encontró que la visión inicial media fue de 1.431 (correspondiente a 20/600) y que la visión final media fue de 1.054 (correspondiente a 20/200) lo cual concluye una ganancia media de visión de + 0.377 LogMar (lo que equivale a 3 líneas de ganancia).

Con estos resultados concluimos que al disminuir el grosor central macular, tratado con Ranibizumab intravítreo en 1 ciclo de 3 dosis, mejora la agudeza visual de manera significativa $p < 0.003$.

Como ya habíamos mencionado en la actualidad existen varios tratamientos para tratar el edema macular secundario a oclusión venosa de retina y que no se encuentra literatura sobre pacientes mexicanos, sabiendo de antemano la alta incidencia de factores de riesgo sistémicos y locales en este grupo; esta investigación a pesar de la poca población incluida, puede dar prueba de la eficacia en el tratamiento con Ranibizumab intravítreo en pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa de retina para disminuir el grosor central macular y así mejorar la visión en pacientes mexicanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Yanoff & Duker: Ophthalmology. Venous obstructive disease of the retina. Mosby 3rd ed. 2008; 6.17, 597 - 605 pg.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. Trans Am Ophthalmol Soc. 2000;98:133Y143.
3. Robert D Sperduto, MD et. al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion. Volume 105, Issue 5, Pages 765-771, 1 May 1998. MEDLINE.
4. Hayreh SS, Hayreh MS. Hemi-central retinal vein occlusion: pathogenesis, clinical features, and natural history. Arch Ophthalmol. 1980; 98(9):1600-1609. 48(6):2747-2752.
5. Hayreh SS. Retinal vein occlusion. Indian J Ophthalmol 1994;42:109-32.
6. Agencia europea de medicamentos. <http://www.ema.europa.eu/>. Ozurdex (dexametasona 0.7 mg).
7. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. OSMAN ÇEKİÇ, MD, PHD et al.
8. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. Am J Ophthalmol 1984; 98:271–82.
9. CVOS. Ophthalmology 1995;102:1434–44.

10. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1984; 98(3):271- 282.
11. Sustained Benefits from Ranibizumab for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 12-Month Outcomes of a Phase III Study. David M. Brown, MD et al. 2011 by the American Academy of Ophthalmology Published by Elsevier Inc. 1594 - 1602 pg.
12. Agencia europea de medicamentos.
[http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/000715/WC500043546.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000715/WC500043546.pdf)
13. Sociedad española de retina y vítreo. Guía sobre el manejo de inyecciones intravítreas. Disponible en https://www.serv.es/pdf/Guia_SERV_02.pdf
14. Retina y Vítreo. Asociación Mexicana de retina, A. C. Sergio Rojas Juárez et. al. Manual Moderno, 2da Edición. 2012; 272 - 277 pg.
15. Susan Pick. Como investigar en ciencias sociales. Ed Trillas 1992.
16. FORMATO PARA LA ELABORACIÓN DE TESIS. Comisión Revisadora de Documentos Receptacionales y Tesis de la Universidad La Salle Benavente y del Departamento de Investigación.
17. Metodología de la Investigación. Roberto Hernández Sampieri, Carlos Fernández Collado y Pilar Baptista Lucio. McGraw - Hill Interamericana de México, S.A. de C.V. México.
18. La Investigación en Ciencias de la Salud. Una actividad sencilla. Ana maría Salinas Martínez, Enrique Villarreal Ríos, María Eugenia Garza Elizondo. 1er Edición. 1996.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INGRESO A PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

 <p>SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS HOSPITAL CENTRAL SUR</p>	<p>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</p>	 <p>PEMEX SSPA Seguridad Salud Protección Ambiental <small>Un sistema para un solo Pemex</small></p>
<p>CLAVE:</p>	<p>Propósito: Derechos de los pacientes y su familia (PFR)</p>	
<p>FECHA:</p>	<p>HOJA : 1 de 1</p>	

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INGRESO EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN DE PACIENTES CON EDEMA MACULAR SECUNDARIO A OCLUSIÓN VENOSA DE RETINA EN TRATAMIENTO CON RANIBIZUMAB INTRAVÍTREO.

Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para formar parte de un protocolo de investigación, en el que se documentará el seguimiento de la respuesta del edema macular secundario a oclusión venosa de retina que presentó, con respecto al tratamiento que su médico le ha informado. Eso significa que nos autoriza a utilizar la información obtenida. Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.

Nombre del paciente: ----- de ---- años de edad y número de ficha -----

Nombre del representante legal, familiar o allegado: ----- de ----- años de edad.

Con domicilio en: -----.