

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
POSTGRADO DE OFTALMOLOGÍA

**RELACIÓN DEL ESPESOR MACULAR CENTRAL MEDIDO POR
TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA CON
NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y GLICEMIA EN AYUNAS EN
PACIENTES DIABÉTICOS.**

AUTOR: DRA. OMARYS HELEN CASTILLO CALDERÓN

TUTOR: DR. PEDRO RIVAS AGUIÑO

COTUTOR: DRA. ANA GABRIELA ZAPATA

TUTOR METODOLÓGICO: DRA. ALBA SALAS PAREDES

MÉRIDA 2014

**RELACIÓN DEL ESPESOR MACULAR CENTRAL MEDIDO POR
TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA CON
NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y GLICEMIA EN AYUNAS EN
PACIENTES DIABÉTICOS.**

www.bdigital.ula.ve

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO,
OMARYS HELEN CASTILLO CALDERÓN, CI: N° 17.263.011, ANTE EL CONSEJO
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, COMO
CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA.

AUTORA: Omarys Helen Castillo Calderón, Médico Cirujano egresada de la Universidad De Los Andes, Residente de III año de Postgrado de Oftalmología, Unidad Docente Asistencial de Oftalmología IAHULA.

TUTOR: Pedro José Rivas Aguiño, Médico Oftalmólogo, Subespecialista en Retina, Profesor Asociado. Coordinador De Postgrado De Oftalmología. Unidad Docente Asistencial De Oftalmología IAHULA.

CO-TUTOR: Ana Gabriela Zapata, Médico Oftalmólogo, Médico Adjunto De Unidad Docente Asistencial De Oftalmología IAHULA.

TUTOR METODOLÓGICO: Alba Salas Paredes, Médico Endocrinólogo. Profesora Asociada. Facultad de Farmacia y Bioanálisis.

COLABORADORES: Lenin Valeri, Licenciado en Bioanálisis. Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo. IAHULA.

A *María Elena Calderón De Castillo*, el origen y guía de mis sueños.

Mi mejor maestra.

Por siempre mi inspiración.

www.bdigital.ula.ve

Agradecimientos

A mi madre, María Elena, quien hasta en su último respiro supo darme un ejemplo de amor, dignidad y lucha. Sigo en tu ausencia buscando la inspiración para continuar.

A mi padre, Omar, mi pilar, seguir creciendo bajo tú guía y amor es la mayor fortuna que tengo. Gracias por siempre creer en mí.

A mi hermano, Omar José, por impulsarme todos los días a ser mejor.

A mi novio, Miguel, quien con amor y paciencia ha sabido suavizar mi camino.

A la Unidad Docente Asistencial de Oftalmología, mi hogar y escuela en los últimos tres años, a los especialistas, personal de enfermería e historias médicas, en especial a la Dra. María Alicia Rojas, una profesional ejemplar, eternamente agradecida por no sólo haberla tenido como mi maestra sino también como mi amiga.

A mi amiga, Stefany Correal, compañera incansable en los buenos y malos días, gracias por ser una pieza importante en el desarrollo de este trabajo y en el arduo camino del postgrado.

A mi amiga, Lina Marcela, única en espíritu y pensamiento, gracias por tu ayuda incondicional.

A mis pacientes, mi gratitud y compromiso perpetuo.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	PÁGINA
Portada	i
Autores	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimientos	v
Índice de Contenido	vi
Índice de Gráficos	vii
Índice de Tablas	viii
Resumen	ix
Abstract	x
Introducción	1
Justificación	3
Objetivo General y Específicos	4
Marco Referencial	5
Marco Metodológico	14
Tipo de Estudio	14
Muestra	14
Criterios de Inclusión y Exclusión	14
Variables dependientes e independientes	14
Delimitación de la investigación	15
Procedimiento	15
Análisis de datos	15
Marco Administrativo	17
Resultados	18
Discusión	28
Conclusión	29
Recomendaciones	30
Referencias Bibliográficas	31
Anexos	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	PÁGINA
GRÁFICO 1. Promedio \pm es del grosor central macular en los grupos de estudio y control.	19
GRÁFICO 2. Categorización del grupo de estudio según el tratamiento para diabetes.	21
GRÁFICO 3. Distribución porcentual de la retinopatía diabética en el grupo de estudio.	24
GRÁFICO 4. Categorización del grupo de estudio según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus.	24

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA 1. Descripción general de los grupos de pacientes diabéticos y control.	18
TABLA 2. Variables metabólicas estudiadas en el grupo de pacientes diabéticos.	18
TABLA 3. Correlación de la HBA1c con el grosor macular central de AO en pacientes diabéticos.	19
TABLA 4. Correlación de la glicemia en ayunas con el grosor macular central de AO en pacientes diabéticos.	19
TABLA 5. Descripción de las variables metabólicas estudiadas y grosor macular central en AO en el grupo de pacientes diabéticos según el tratamiento.	22
TABLA 6. Promedio \pm ES de las variables metabólicas estudiadas y el macular central en AO en pacientes diabéticos de acuerdo a la AV corregida.	23
TABLA 7. Media \pm ES de las variables metabólicas estudiadas y el grosor macular central en AO en pacientes diabéticos con y sin retinopatía diabética.	25
TABLA 8. Media \pm ES de las variables metabólicas estudiadas y el grosor macular central en AO en pacientes diabéticos según AV corregida.	26
TABLA 9. Frecuencia según categorización de los pacientes con retinopatía diabética.	27
TABLA 10. Principales hallazgos maculares en pacientes diabéticos.	27

RESUMEN

Objetivos: Determinar la correlación entre los niveles de glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada (HbA1c) con el grosor macular central (GMC) a través de tomografía de coherencia óptica (OCT) en pacientes con diabetes mellitus.

Métodos: Investigación de corte transversal, observacional, descriptivo y correlacional. Se estudiaron 52 pacientes (104 ojos) diabéticos con edades entre 25 y 70 años a los que se les realizó examen oftalmológico completo. Se indicó realización a cada uno de prueba de glicemia en ayunas y HbA1c, posteriormente se tomó OCT macular. Se tuvo un grupo control de pacientes no diabéticos de 25 a 70 años a los que se le tomó OCT macular para comparar el grosor macular obtenido en los diabéticos.

Resultados: GMC es mayor en pacientes diabéticos ($277,10 \pm 11,12$) en comparación con el grupo de pacientes sanos OD ($234,37 \pm 3,51$) siendo estadísticamente significativa. El promedio de glicemia basal y HbA1c fue mayor en el grupo de diabéticos sin tratamiento, con respecto al resto de grupo, a diferencia del GMC que el promedio mayor en ambos ojos fue en pacientes tratados con insulina. El promedio de glicemia basal y hemoglobina glicosilada fue mayor entre las AVc/c 20/20 y 20/70, a diferencia del GMC cuyo mayor promedio lo presentaron los pacientes con AVc/c 20/100 y 20/150.

Conclusiones: No se observó una relación entre los niveles de HbA1c, la glicemia basal y el GMC de los pacientes diabéticos medido por OCT, siendo una relación inversamente proporcional.

Palabras claves: Grosor, Macular, OCT, HbA1c, Glicemia.

ABSTRACT

Purpose: To determine the correlation of the levels between the fasting glucose and the glycosylated hemoglobin (HbA1c) with the central macular thickness (CMT), using optical coherence tomography (OCT) in patients with diabetes mellitus.

Methods: Descriptive, observational, correlational and cross-sectional type study. 52 diabetic patients (104 eyes) between the ages of 25 and 70 years were studied, and a complete eye examination was performed to the group. It was arranged the performing of a fasting glucose test and HbA1c to each patient, and subsequently, a macular OCT measurement. There was a control group of non-diabetic patients with ages between 25 to 70 years who were measured with macular OCT in order to compare it with the macular thickness obtained in the diabetic group.

Results: CMT is higher in diabetic patients (277.10 ± 11.12) in comparison with the group of healthy patients OD (234.37 ± 3.51) being statistically significant. The average of fasting glycemia and HbA1c was higher in the previously untreated diabetic group, compared to the rest of the group; unlikely to the CMT which the highest average, in both eyes, was in patients with insulin treatment. The average of fasting glycemia and glycosylated hemoglobin was higher among the AVc/c 20/20 and 20/70, unlike the CMT which the higher average is in patients with AVc/c 20/100 and 20/150.

Conclusions: There was no correlation between the levels of HbA1c, fasting glycemia and CMT in diabetic patients measured with OCT demonstrating an inverse relationship.

Keywords: Fasting glucose (FG), Glycosylated hemoglobin (HbA1c), Central Macular Thickness (CMT), Optical Coherence Tomography (OCT), Diabetes Mellitus (DM).

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del Problema

La diabetes mellitus (DM) es una de las principales causas de discapacidad visual y ceguera en los países desarrollados.⁽¹⁾ La prevalencia global de diabetes en 2010 fue de 284 millones de personas en el mundo que constituyen alrededor del 6,4% de la población mundial.⁽²⁾ Una de sus principales complicaciones, la retinopatía diabética (RD), se sitúa entre las más importantes causas de afectación visual, junto al glaucoma y a la degeneración macular relacionada con la edad.⁽³⁾ El riesgo de los pacientes diabéticos de quedar ciegos oscila entre 25 y 50 % más que en los sujetos no diabéticos. La RD es la causa más importante de nuevos casos de ceguera en Estados Unidos.⁽⁴⁾ El 50 % de todos los pacientes diabéticos tiene RD 10 años después del diagnóstico de DM. Más del 80 % de todos los pacientes con DM tiene alguna forma de RD a los 15 años del diagnóstico clínico.⁽⁵⁾

El control glicémico es crítico en el manejo de la DM y puede ser evaluado a través de niveles de glicemia en ayunas y controles periódicos de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c). The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) demostró que mientras más altos sean los valores de HbA1c aumenta la incidencia de edema macular diabético (EMD) dentro de los siguientes diez años. Se ha demostrado que el control intensivo de la glicemia y la reducción de los niveles de HbA1c están asociados con la disminución de los índices de desarrollo y progresión de RD y EMD.⁽⁶⁾

El edema macular (EM) constituye la causa más común de disminución de la agudeza visual (AV) central en pacientes con RD; este postulado es básico, fundamentalmente para las formas no proliferativas (RDNP) de dicha enfermedad. Su origen es multifactorial. Se plantea la existencia de una alteración del mecanismo de bomba retino-coroideo y ruptura de la barrera hematorretiniana (BHR) interna (endotelio vascular retiniano). Esta ruptura condiciona un acúmulo de fluidos al nivel de la plexiforme externa y la nuclear interna. ⁽⁷⁾

El Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT) y el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS), demostraron que el control intensivo de glicemia y la reducción de los niveles HbA1c están asociados con una disminución en las tasas de desarrollo y progresión de la retinopatía diabética, sin embargo, en estos estudios, el edema macular fue evaluado a través de fotografías estereoscópicas del fondo de ojo, lo que hace difícil la detección de cambios moderados en el espesor macular y el edema macular subclínico (EMS). ⁽⁶⁾

Gracias al uso de la tomografía de coherencia óptica (OCT), actualmente se puede estudiar mejor la estructura de la mácula, detectando incrementos mínimos en el espesor macular que no se ven con la biomicroscopía. ⁽⁶⁾

El presente estudio tiene como objetivo determinar la correlación entre los niveles de glicemia en ayunas, HbA1c y el espesor macular central a través de OCT en pacientes con diabetes mellitus.

JUSTIFICACIÓN

Se ha descrito un alto porcentaje de ceguera a nivel mundial como consecuencia de la diabetes mellitus, siendo una de sus complicaciones más frecuente en la Unidad Docente Asistencial de Oftalmología de IAHULA, la retinopatía diabética.

La afluencia de pacientes diabéticos que acuden tanto a consulta de primera como a control oftalmológico es cada vez más frecuente; desafortunadamente, no se cuenta con cifras que permitan constatar desde un punto de vista estadístico esta realidad. En contraparte, el estudio de los niveles de hemoglobina glicosilada y la tomografía de coherencia óptica son herramientas diagnósticas a las que tenemos acceso de forma gratuita en este centro de salud, lo que facilita la obtención de una muestra poblacional representativa.

Al conocer los niveles glicemia en ayunas y de hemoglobina glicosilada se tiene una aproximación a la realidad del control metabólico del paciente en los últimos 90 días, aunque hasta ahora no se ha podido demostrar la influencia de estos sobre las mediciones del espesor macular en nuestra población; el hecho de estudiar la relación que hay entre los mismos podría ayudar a situarlos como valores predictivos de patología macular.

Actualmente, en la población venezolanas no se han registrado estudios que evidencien el valor promedio normal del grosor macular por OCT y menos aún que lo relacionen con cifras de hemoglobina glicosilada y glicemia basal de pacientes adultos diabéticos.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la relación de los niveles de hemoglobina glicosilada y glicemia en ayunas en pacientes diabéticos con el espesor macular central medido por tomografía de coherencia óptica (OCT).

Objetivos Específicos:

1. Correlacionar los niveles de Hemoglobina Glicosilada con el espesor macular central obtenido por OCT de pacientes diabéticos.
2. Comparar los niveles de Glicemia en Ayunas con el espesor macular central obtenido por OCT de pacientes diabéticos.
3. Relacionar la agudeza visual corregida con el espesor macular central en pacientes diabéticos.
4. Describir los hallazgos maculares encontrados en pacientes diabéticos.
5. Determinar las medidas de espesor macular central promedio en grupo de pacientes sanos.
6. Comparar el espesor macular central medido por OCT de pacientes diabéticos con grupo control de pacientes sanos.
7. Describir la frecuencia de retinopatía diabética en pacientes diabéticos.

CAPÍTULO II

MARCO REFERENCIAL

A continuación se hará una descripción teórica de los conceptos involucrados en la investigación y posteriormente de los antecedentes.

Marco Conceptual

En esta sección se establecerá la teoría conocida sobre el área macular, la tomografía de coherencia óptica, diabetes mellitus, glicemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada.

Mácula

El área macular es una zona redonda en el polo posterior de 5.5mm de diámetro. Es la única zona de la retina que tiene más de una capa de células ganglionares. Se encuentra formada por la fovea en el centro de la mácula con un diámetro de 1.5mm; dentro de ésta la foveola con un diámetro de 0.35mm, que es la parte más delgada de la retina debido a que no cuenta con células ganglionares y únicamente tiene conos y bastones. ⁽⁸⁾

Dentro de la mácula se encuentra el área avascular foveal de aproximadamente 0.4mm de diámetro, localizada entre fovea y foveola, que puede determinarse por medio de fluorangiografía; y por último el umbo; que corresponde a una mínima depresión en el centro de la foveola y que corresponde al reflejo foveolar; el área parafoveal rodea la fovea, conformada por un anillo de 0.5mm de ancho, zona en la que las capas de células ganglionares, nuclear interna y plexiforme externa son gruesas; por fuera de ésta se encuentra el área perifoveal de 1.5mm. ⁽⁸⁾

Desde el nacimiento sabemos que existen pocas modificaciones oculares, principalmente en la retina; cambios mínimos que se producen máximo entre los 6 y 8 años de edad. Con base en estudios histopatológicos, el grosor macular es diverso, con un grosor mayor en el margen foveal de 0.23 mm y aproximadamente desciende a 0.10 mm en el umbo. ⁽⁹⁾

Las alteraciones maculares por la edad involucran la función, estructura e irrigación. Los factores genéticos y ambientales pueden modificar o acelerar los cambios por la edad. Algunos de estos se ven influenciados por hormonas sexuales, que puede provocar diferencias relacionadas al sexo, como se observa con la mayor prevalencia de degeneración macular relacionada a la edad y agujeros maculares en mujeres, sugiriendo que la retina de las mujeres es más delgada y más vulnerable. Sin embargo, existen pocos reportes sobre estas diferencias que justifiquen las hipótesis sobre las variaciones del grosor macular promedio relacionado a la edad y sexo.⁽¹⁰⁾ En lo correspondiente a los grupos étnicos sí hay diferencias en los grosores maculares, presentando un mayor grosor en pacientes de raza blanca que de raza negra.⁽¹¹⁾

Para valorar el área macular existen diversos auxiliares de diagnóstico, dentro del que se encuentran la fluorangiografía, la tomografía de coherencia óptica, el electroretinograma y el electrooculograma; los cuales a través de los años han tenido una evolución importante. La evaluación del grosor retiniano o macular es parte importante en la valoración oftalmológica y de gran utilidad en el diagnóstico, manejo, seguimiento y pronóstico de muchas patologías oculares, como en la retinopatía diabética, edemas maculares, distrofias retinianas, agujeros maculares, maculopatía relacionada a la edad, etc.⁽¹²⁾

En décadas pasadas la única forma de realizar valoración era clínica por fundoscopia, siendo subjetivo el seguimiento de las patologías. El auxiliar de diagnóstico de interés para este estudio es la tomografía de coherencia óptica (OCT), de importancia en la valoración por medio de imágenes para determinar el grosor retiniano y alteración de las distintas capas de la retina, incluyendo la coroides y vítreo, siendo no invasivo y recordando que éste no excluye la utilización de otros auxiliares y van a depender de la patología ocular.⁽¹²⁾

El EMD es la causa más frecuente de pérdida de visión entre los pacientes con retinopatía diabética. Se caracteriza por la acumulación de líquido extracelular en la plexiforme externa y la capa nuclear interna de la retina. Este líquido proviene del compartimento intravascular y su flujo, como en el resto de los tejidos del organismo, está modulado por el balance entre la presión hidrostática y la presión oncótica. Sin embargo, en la retina existe otra estructura, que es la barrera hematorretiniana (BHR), que también

actúa regulando la permeabilidad vascular. Esta BHR se divide en dos partes, una interna formada por el endotelio vascular de la retina y otra externa, que la constituyen las uniones estrechas de las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR).⁽¹³⁾

La patogenia del EMD es complejo y multifactorial. El principal mecanismo que conduce al acúmulo extracelular de líquido en la retina es la disrupción de la BHR. La permeabilidad de ambos componentes puede estar aumentada en los pacientes diabéticos, sin embargo, la BHR interna es el principal sitio de fuga vascular que ocasiona el edema macular diabético.⁽¹⁴⁾

Varios son los mecanismos relacionados con la disrupción de la BHR:

- Pérdida de pericitos, lo cual genera un debilitamiento focal de la pared capilar llevando a la formación de microaneurismas y a un aumento de la permeabilidad vascular.

- Pérdida de células endoteliales en la vasculatura retiniana

- La hiperglicemia crónica genera la formación y acumulación de productos glicosilados terminales, lo cual lleva a un aumento en la producción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). El VEGF además de ser una sustancia con capacidades angiogénicas tiene una importante actividad permeabilizante y actuaría aumentando la permeabilidad de la BHR, facilitando la extravasación de líquido del compartimiento intravascular.

- Los altos niveles de insulina, que se generan al realizar una terapia insulínica intensiva aguda, incrementan los niveles de VEGF, aumentando la permeabilidad de los vasos retinianos, incrementando el volumen macular.

- La hipoxia retiniana generada por la oclusión capilar y la vasoconstricción corresponde a otro factor implicado en el aumento de la producción de VEGF.⁽¹⁴⁾

Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

El estudio de OCT al ser una prueba diagnóstica no invasiva, con imágenes en vivo con resolución cercano a las imágenes realizadas por cortes histológicos; nos ayuda al diagnóstico más preciso.⁽¹⁰⁾

En 1991 se introdujo la Tomografía de Coherencia Óptica (*OCT por sus siglas en inglés – Optical Coherence Tomography*) para la evaluación de la retina y del nervio óptico; en 1995 se utilizó por primera vez para la práctica clínica el TD-OCT (*Time-*

Domain OCT) en patologías maculares, siendo un estudio de rutina para la medición del grosor retiniano.⁽⁵⁾ El TD-OCT utiliza escaneo por interferometría y una luz infrarroja de 820nm separada en dos objetivos, y dependiendo de la separación de ambos es la formación del grosor de las imágenes.⁽¹⁵⁾

El OCT 1 (Carl Zeiss Meditec, Humphrey Division, Dublin, California, USA), fue el primer modelo disponible con resolución axial de 15 μm a una velocidad de 100 imágenes por segundo. En el 2002 apareció el OCT 3000 (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec), con resolución axial de 10 μm a velocidad de 400 imágenes axiales por segundo.⁽¹²⁾

Posteriormente en el año 2004 apareció el FD-OCT (*Frequency-Domain OCT*) con resolución de imágenes 5 veces mejor y 100 veces más rápido que el TD-OCT; el Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc. Dublin, CA) utiliza 6 líneas radiales que se cruzan para el escaneo macular y medición del grosor macular. Recientemente el SD-OCT (*Spectral-Domain OCT*) incorpora “eye tracking” para evitar falta de fijación del paciente durante el estudio y que las mediciones sean confiables y siempre de la misma zona.⁽¹²⁾

La cámara del OCT de dominio espectral (Spectralis, Heidelberg Engineering, Vista, California, USA) utiliza un dispositivo de fijación central para la fovea del paciente. El operador monitoriza independientemente la estabilidad de la fijación por medio de una cámara infrarroja. El Spectralis (Heidelberg Engineering, Vista, California, USA) toma imágenes axiales y transversales de 7 a 10 μm respectivamente. Las imágenes se producen por medio de la utilización de 6 scanners radiales maculares y angulares con el mismo espaciado y 20 líneas tramadas con separación de 200 μm . El análisis de las imágenes es 100 veces más rápida que con el OCT de dominio de tiempo. ⁽¹²⁾

Las imágenes cuadrículadas son analizadas por medio de un software que registra los dos bordes mayores de cada tomograma, uno a nivel de la interface vítreo-retiniana, la segunda a nivel del complejo membrana basal del epitelio pigmentado de la retina-membrana de Bruch. Con la información anterior, se genera un grosor retiniano entre ambas interfaces en el eje X. Otra ventaja del OCT de dominio espectral es la velocidad de toma de imágenes mayor que el OCT de dominio de tiempo.⁽¹⁶⁾ Por medio de estas dos especificaciones (eye tracking y las imágenes de alta resolución) se disminuye los artefactos en los estudios.⁽¹⁷⁾

Existen diferentes opciones en el OCT de dominio espectral para poder realizar la valoración y mediciones del grosor retiniano y macular, uno de los principales está basado en la rejilla del “Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) que da promedios numéricos de las mediciones de cada uno de los nueve subcampos.⁽¹⁸⁾ Está formada por un círculo central y dos anillos concéntricos, un interno y un externo con un radio de 1mm, 3mm y 6mm respectivamente. El grosor dentro del círculo central es definido como el grosor foveal central, mientras que el punto central que es dado por el promedio de los 6 scanners radiales corresponde con el grosor foveolar. Actualmente los valores de referencia normales del grosor retiniana macular están basados en los estudios realizados con el OCT de dominio de tiempo (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec, Inc. Dublin, CA).⁽¹⁹⁾

Medición del espesor macular por OCT

Dentro de la bibliografía se encuentran varios estudios sobre la valoración macular por medio de los distintos modelos de OCT, encontrando que en adultos es fácilmente reproducibles las mediciones; Alamouti y colaboradores valoraron 100 pacientes con una media de 39.5 años, con OCT 2000, encontrando una alta reproducibilidad para la medición del grosor macular no siendo así para el grosor peripapilar de la capa de fibras nerviosas Wong y colaboradores reportaron alta reproducibilidad en la valoración del grosor macular en 117 pacientes adultos con una media de 40.6 años con OCT 2000.⁽²⁰⁾

El-Ashry y colaboradores valoraron 100 británicos sanos (200 ojos) para poder corroborar la simetría interocular por medio de OCT y obtener los valores estándares del grosor macular y foveal. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos y se establecen los valores de referencia del grosor foveal mínimo, grosor foveal promedio, volumen total foveal y macular en británicos sanos.⁽¹⁶⁾

Leung et. al. publicaron una comparación sobre el grosor macular entre el OCT de dominio de tiempo (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec, Inc. Dublin, CA) y OCT de dominio espectral (3D OCT), encontrando en 35 pacientes sanos una variabilidad baja en ambos OCT y una reproducibilidad mejor el OCT de dominio espectral.⁽²¹⁾

En la actualidad existen algunos estudios de pacientes sanos valorados con el OCT de dominio espectral; Menke y colaboradores valoraron la reproducibilidad de las mediciones del grosor retiniano con base en las áreas de ETDRS en 41 ojos de 41 pacientes sanos.⁽¹⁸⁾ Sandeep y colaboradores se enfocaron en establecer criterios de grosor macular en SD-OCT en pacientes americanos con rango de edad de 20 a 84 años, con un grosor puntal central de 227.3 μm y grosor central de 270.2 μm , concluyendo que el grosor del subcampo central normal es menor de 315 μm .⁽¹⁹⁾ Legarreta y colaboradores en el 2008 publicaron un estudio de pacientes normales valorados por el Cirrus HD-OCT(Carl Zeiss Meditec, Inc.) con resolución de 5 μm axiales incluyendo 50 pacientes demostrando la ventaja de esta generación de OCT de dominio espectral, con mejor resolución y la mayor calidad anatómica, por ende, mejor detección de patologías retinianas.⁽²²⁾

Diabetes Mellitus (DM)

La diabetes mellitus (DM) se reconoce como el conjunto de trastornos heterogéneos que tienen como elementos comunes la hiperglicemia crónica, junto con alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, producto del defecto en la secreción de insulina, su acción o ambas, lo que ocasiona el desarrollo de complicaciones microvasculares como retinopatía, nefropatía y neuropatía, además del aumento del riesgo de enfermedad macrovascular.⁽²³⁾ Se presenta clínicamente con poliuria, polidipsia, polifagia, visión borrosa y pérdida de peso.

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica multiorgánica caracterizada por un estado de hiperglucemia mantenida, que ocasiona complicaciones agudas y crónicas (macro/microvasculares y neuropáticas). Es una de las enfermedades con mayor impacto socio sanitario, no sólo por su elevada prevalencia, sino también por la morbimortalidad asociada. ⁽²⁴⁾

En 1985 se estimaba que 30 millones de personas en todo el mundo padecían DM, en el año 2000 ya existían más de 150 millones, y para el 2025 se espera que la cifra aumente a 380 millones.⁽²⁵⁾ Así, la DM tipo 2 se ha convertido en una de las principales amenazas para la salud humana en el siglo XXI. En 1921, el Dr. Elliot Joslin mostraba ya su preocupación porque, según sus cálculos, en tres décadas la DM se había duplicado. ⁽²⁶⁾

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 aumenta a escala mundial, pero la de diabetes tipo 2 lo hace con mucha mayor rapidez, debido al incremento en la frecuencia de obesidad y la disminución de los niveles de actividad física con la industrialización progresiva, ello sucede en casi todas las naciones.⁽²⁷⁾

Con base en las tendencias actuales, se ha calculado para los próximos 20 años un aumento del 42% (desde 51 hasta 72 millones) en países desarrollados, y del 170% (desde 84 hasta 228 millones) en los países en vías de desarrollo. Con este aumento rápido y sustancial de la prevalencia de DM tipo 2 documentado en todo el mundo, la palabra epidemia es cada vez más utilizada en el contexto de la DM y la obesidad.⁽²⁸⁾

Los criterios postulados para el año 2013 de la American Diabetes Association para el diagnóstico de diabetes son:

- Hemoglobina Glicosilada > 6.5%.
- Glucemia en ayunas (GA) \geq 126 mg/dl (7 mmol/L). El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas.
- Glucemia 2 horas postprandial (GP) \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/L) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada con las indicaciones de la OMS, con una carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g glucosa anhidra disuelta en agua.
- Glucemia al azar \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.
- En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el resultado debe ser confirmado por repetición de la prueba.⁽²⁹⁾

Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)

La definición operativa de hemoglobina glicosilada (HbA1c) es una heteroproteína que se caracteriza por la presencia de una molécula de hidrato de carbono a nivel del residuo de valina. La glucosilación de la hemoglobina es un fenómeno adquirido, no enzimático, irreversible, que se produce progresivamente durante los 120 días de la vida del hematíe. La importancia de esta glicosilación es directamente proporcional a la concentración media de glucosa intraeritrocitaria y no obedece a ninguna regla genética. Al estar glicosilada la hemoglobina aumenta su afinidad por el oxígeno, lo que podría

disminuir la oxigenación de los tejidos. La HbA1c se forma lenta y continuamente a lo largo de la vida del hematíe, de forma que los hematíes más jóvenes contienen menos que los más viejos. El valor cuantitativo de la HbA1c representa un balance entre estos distintos contenidos, y ofrece una medida integrada de los niveles séricos de glucosa que han interactuado con estos hematíes durante varias semanas previas al análisis. En este punto reside el principal valor clínico de este parámetro. ⁽³⁰⁾

La verdadera utilidad clínica de la Hb glicosilada es para valorar el estado de compensación del diabético, pues es independiente del valor de glucemia en un momento dado, la Hb A1c nos informa del grado de compensación en las 6-8 semanas anteriores. Cifras superiores al 6,5 por 100 de la Hb total indica una mala compensación, existiendo proporcionalidad directa entre los valores altos y el mal grado de compensación. Un estricto control metabólico que se aproxime lo más posible al del sujeto normal es fundamental para retrasar la aparición de las complicaciones crónicas de la enfermedad. ⁽³⁰⁾

Actualmente se disponen de dos parámetros de gran utilidad en el control de la diabetes, la glucemia, que es un dato puntual del estado del paciente, y la HbA1c, que nos ofrece una integración de los niveles de glucemia durante varias semanas previas a la extracción. ⁽³⁰⁾

Un análisis epidemiológico de la data del Estudio Prospectivo de las implicaciones de la diabetes en el Reino Unido (UKPDS) mostró una continua relación entre el riesgo de complicaciones microvasculares y la glicemia, de tal manera que por cada punto porcentual que disminuye la HbA_{1c} (por ejemplo, de 8 a 7%), hay una reducción de 35% en el riesgo de complicaciones microvasculares. ⁽³¹⁾

Ling Yeung y colaboradores en 2010, demostraron que los niveles crónicos de HbA1c están relacionados con el espesor y volumen macular de los pacientes. Existen dos mecanismos que podrían explicar esta relación. En primer lugar, la cantidad anormal de fluido que puede acumularse por la hidratación osmótica del tejido retiniano durante hiperglucemia de larga duración y en segundo lugar, la hemodinámica macular puede estar sujeta a cambios como resultado del daño microvascular y disfunción de la autorregulación. Esto se vio avalado por un estudio reciente en el que se observó la reducción de la velocidad del flujo sanguíneo macular en pacientes con diabetes. ⁽⁶⁾

Glicemia basal en ayunas

Es la medida de los niveles de glucosa en la sangre, la prueba tiene valor en las condiciones en que se toma la muestra sanguínea, en condiciones basales (en ayunas), postprandial (después de una comida) o al hacer una prueba de tolerancia a la glucosa, puesto que el origen de la glucosa hemática esta en los azúcares y almidones ingeridos en el alimento, su absorción es amplia en el intestino delgado y escasa en el estómago y en el colon. ⁽³²⁾

El nivel de glucosa en la sangre que debe estar dentro del rango de 70 a 100 mg/100 ml. Un metabolismo anormal de la glucosa puede causar inhabilidad al páncreas en las células beta a producir insulina, reducción en el número de receptores de insulina, malabsorción intestinal, inhabilidad del hígado al metabolismo del glicógeno, o alteración de las hormonas que juegan un papel en el metabolismo de la glucosa. La elevación de glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl (7 mmol/L) es uno de los criterios diagnósticos de diabetes mellitus, definiendo el ayuno como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas. ⁽³²⁾

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de Investigación

El trabajo de investigación es de corte transversal, observacional, descriptivo y correlacional.

Población y Muestra

La población estará representada por los pacientes que asistieron a la Unidad de Oftalmología del Hospital Universitario de Los Andes con edades comprendidas entre 25 y 70 años que fueron sometidos a valoración oftalmológica completa, ya sea por primera vez o de control. La muestra está representada por aquellos pacientes que cumplieron los siguientes criterios:

De inclusión:

Pacientes diabéticos:

- ✓ Entre 25 y 70 años de edad.
- ✓ Con medios transparentes que hagan posible la realización de OCT.

De exclusión:

- ✓ Pacientes con miopía superior a 6 dioptrías
- ✓ Pacientes con tracción vitreorretiniana
- ✓ Pacientes con mala fijación que no permitiera obtener un estudio de tomografía de coherencia óptica adecuadamente centrado

VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

VARIABLES DEPENDIENTES CUANTITATIVAS:

1. Anillo central de la rejilla de ETDRS de grosor macular.
2. Agudeza Visual

VARIABLES INDEPENDIENTES CUANTITATIVAS:

1. Niveles de Hemoglobina Glicosilada.
2. Niveles de Glicemia en Ayunas.
3. Edad

VARIABLES INDEPENDIENTES CUALITATIVAS:

1. Hallazgos en el fondo de ojo
2. Sexo
3. Tratamiento para la diabetes

Delimitación de la Investigación

La investigación fue realizada en la Unidad Docente Asistencial de Oftalmología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, localizado en el nivel mezzanina, Mérida, Edo. Mérida. Venezuela, desde el mes de Junio de 2013 al mes de Julio de 2014.

Procedimiento

1. Toma de muestra sanguínea en ayunas al paciente para determinación de niveles de hemoglobina glicosilada y glicemia en ayunas.

1. Realización de historia clínica completa que incluyó anamnesis, agudeza visual, biomicroscopía, toma de presión intraocular con tonómetro de aplanación (Goldmann), fundoscopia de ambos ojos valorando el polo posterior y refracción por autorrefractómetro (Nidek ARK-510A)

2. Recolección de datos personales mediante una ficha de información, explicación del procedimiento y obtención del consentimiento informado.

4. Realización de OCT macular con rejilla ETDRS el mismo día de la toma de muestra sanguínea para hemoglobina glicosilada y glicemia en ayunas.

5. Se le notificará al paciente de presentar edema macular clínicamente significativo u otra patología retiniana el tratamiento médico a seguir y su respectivo control.

6. Análisis Estadístico.

Análisis de Datos

Para describir la información general del grupo en estudio se utilizaron estadísticas descriptivas; medidas de tendencia central y de variabilidad para variables continuas y tablas de frecuencias con gráficos de barras y tortas porcentuales en el caso de variables categóricas.

Para determinar la relación entre las variables continuas se utilizó el índice de correlación de Pearson, y de resultar significativas las correlaciones entre las variables independientes y la dependiente se realizó un análisis de regresión lineal múltiple.

La prueba t de Student para grupos independientes se utilizó para comparar el espesor macular y la agudeza visual respecto al género.

El tamaño de la muestra se calculó a través del *software* libre ENE 3.0, los análisis estadísticos se realizaron en el *IBM SPSS Statistics 2*, y el nivel de significación máximo para el contraste de las pruebas estadísticas fue 0.05.

www.bdigital.ula.ve

MARCO ADMINISTRATIVO

Recursos Humanos

Responsable: Dra. Omarys Helen Castillo Calderón

Tutor: Dr. Pedro Rivas

Cotutor: Dra. Ana Gabriela Zapata

Asesor Bioestadístico: Dra. Alba Salas Paredes

Colaboradores:

- Residentes del Postgrado de Oftalmología
- Personal de Laboratorio General

Recursos Materiales

Proyector de Optotipos

Oftalmoscopio directo e indirecto

Lente de 20D y 90D

Autorrefractómetro (Nidek ARK-510A)

Biomicroscopio Marca Marco modelo NC Deluxe 2

Tomógrafo de coherencia óptica RTVue marca Optovue

Recursos Institucionales

Unidad Docente Asistencial de Oftalmología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida y por Laboratorio General de IAHULA.

Cronograma de actividades

Actividad	Fecha
Revisión Bibliográfica	Marzo-Abril 2013
Presentación del Protocolo	Mayo 2013
Recolección de la muestra	Junio 2013 – Julio 2014
Procesamiento de los datos	Agosto 2014
Presentación del trabajo	Septiembre 2014

RESULTADOS

TABLA 1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS GRUPOS DE PACIENTES DIABÉTICOS Y CONTROL.

VARIABLE	DIABÉTICOS n=52	CONTROL n=52	P
Edad (años)	59,25 ± 1,43	49,71 ± 2,17	0,001
Sexo M/F	30 (57,7%) / 22 (42,3%)	23 (44,2%) / 29 (55,8%)	0,001

Fuente: Ficha de recolección de datos.

El promedio de edad en el grupo de diabéticos fue significativamente mayor que el grupo control con un $59,25 \pm 1,43$ vs. $49,71 \pm 2,17$ ($p:0,001$); en cuanto al sexo los grupos presentaron una distribución similar.

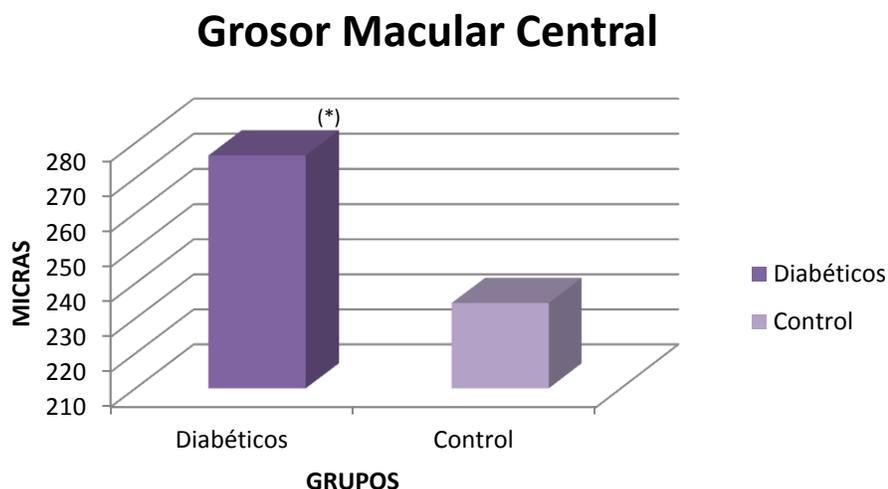
TABLA 2. VARIABLES METABÓLICAS ESTUDIADAS EN EL GRUPO DE PACIENTES DIABÉTICOS.

VARIABLES	DIABÉTICOS M±ES n=52
Glicemia Basal (mg/dl)	137,31 ± 6,75
HbA1c (%)	7,82 ± 0,25

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la tabla 2 se observa que el promedio de la glicemia basal en el grupo de diabetes fue $137,31\text{mg/dl} \pm 6,75$ y de la hemoglobina glicosilada de $7,82 \pm 0,25$, al categorizarlos por controlado y mal controlado predominó el grupo con mal control metabólico con un 63,5% (n:33)

GRÁFICO 1. PROMEDIO \pm ES DEL GROSOR CENTRAL MACULAR EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO Y CONTROL.



Fuente: Ficha de recolección de datos

(*) $P < 0,001$ Diabéticos Vs. Control

En gráfico 1 se observa que el promedio del grosor macular fue significativamente mayor en el grupo de pacientes diabéticos con respecto al grupo control $276,37 \pm 6,65$ vs $235,30 \pm 2,7$ con una $p < 0,001$.

TABLA 3. CORRELACIÓN DE LA HBA1C CON EL GROSOR MACULAR CENTRAL DE AO EN PACIENTES DIABÉTICOS.

	HEMOGLOBINA GLICOSILADA
GROSOR	R -.161
MACULAR	p .108

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tal como se evidencia en la tabla 3, se observa que no hubo correlación entre el grosor macular central y la hemoglobina glicosilada en ambos ojos.

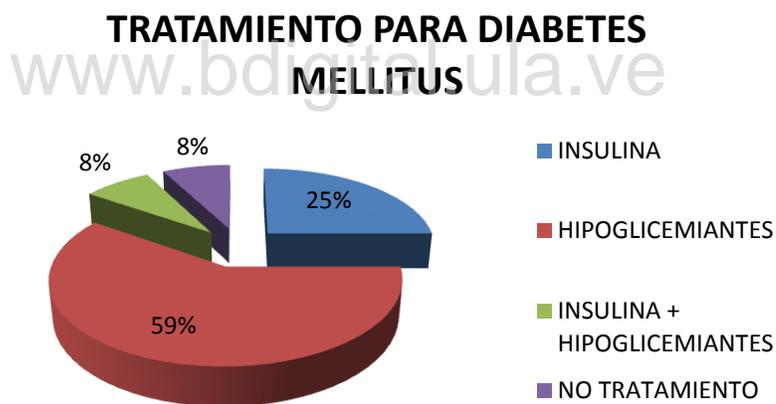
TABLA 4. CORRELACIÓN DE LA GLICEMIA EN AYUNAS CON EL GROSOR MACULAR CENTRAL DE AO EN PACIENTES DIABÉTICOS.

GLICEMIA EN AYUNAS	
GROSOR	R .071
MACULAR	p .478

Fuente: Ficha de recolección de datos

La correlación entre la glucosa en ayunas y el grosor macular central no fue estadísticamente significativa en el grupo de pacientes diabéticos.

GRÁFICO 2. CATEGORIZACIÓN DEL GRUPO DE ESTUDIO SEGÚN EL TRATAMIENTO PARA DIABETES MELLITUS.



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Como se observa en el gráfico 2, los pacientes diabéticos en estudio en su mayor porcentaje son tratados con hipoglicemiantes orales en un 59% de los casos; el segundo tratamiento predominante fue la insulina con un 25%.

TABLA 5. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES METABÓLICAS ESTUDIADAS Y GROSOR MACULAR CENTRAL EN AO EN EL GRUPO DE PACIENTES DIABÉTICOS SEGÚN EL TRATAMIENTO.

TRATAMIENTO	GLICEMIA BASAL M±ES (mg/dl)	HbA1c M±ES (%)	GROSOR M±ES (µm)
INSULINA n=26	120.86± 8.25	7.99± .42	302.58± 21.16
HIPOGLICEMIANTES n=62	138.91± 5.18	7.70± .22	267.70 ± 5.66
INSULINA + HIPOGLICEMIANTES n=8	114.00± 11.62	7.60± .34	253.75± 10.75
NO TRATAMIENTO n=8	201.75± 28.05	8.42± .66	279.14±15.47
TOTAL n=104	137.31±4.75	7.82± .17	276.37± 6.65

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

El promedio de glicemia basal y HbA1c fue mayor en el grupo de diabéticos sin tratamiento, con respecto al resto de grupo, a diferencia del grosor macular central que el promedio mayor en ambos ojos fue en pacientes tratados con insulina ($p > 0,005$).

TABLA 6. PROMEDIO \pm ES DE LAS VARIABLES METABÓLICAS ESTUDIADAS Y EL GROSOR MACULAR CENTRAL EN AO EN PACIENTES DIABÉTICOS DE ACUERDO A LA AV CORREGIDA.

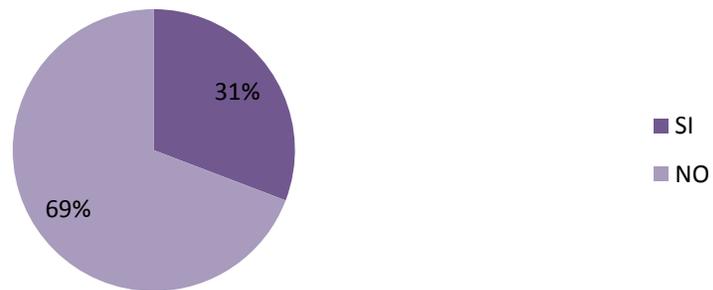
AGUDEZA VISUAL	GLICEMIA BASAL	HBA1C	GROSOR
	M\pmES	M\pmES	M\pmES
	(mg/dl)	(%)	(μm)
20/20 n= 35	146,09 \pm 9,43	7,81 \pm 0,29	266,11 \pm 4,24
20/25 n= 18	133,16 \pm 11,54	7,99 \pm 0,35	269,83 \pm 22,61
20/30 n= 12	132,91 \pm 14,75	8,28 \pm 0,79	257,92 \pm 7,56
20/40 n= 15	143,20 \pm 12,79	7,97 \pm 0,54	279,87 \pm 24,07
20/50 n= 7	148,71 \pm 11,2	7,60 \pm 0,29	319,71 \pm 19,41
20/60 n= 3	152 \pm 22,71	8 \pm 0,56	280 \pm 18,58
20/70 n= 4	113,50 \pm 0	7,87 \pm 1,22	273,25 \pm 17,97
20/100 n= 1	115 \pm 0	5,60 \pm 0	530 \pm 0
20/150 n= 1	92,8 \pm 0	6,30 \pm 0	445 \pm 0
20/200 n= 1	95 \pm 0	5,90 \pm 0	0 \pm 0
20/400 n= 1	103,50 \pm 0	6,40 \pm 0	270 \pm 0
CD n= 2	103,50 \pm 0	6,65 \pm 0,25	276 \pm 0
NPL n= 4	115,87 \pm 23,05	7,83 \pm 0,46	252,33 \pm 20,20
TOTAL n= 104	137,31 \pm 4,75	7,82 \pm 0,17	276,37 \pm 6,65

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Como se muestra en la tabla 6, el promedio de glicemia basal y hemoglobina glicosilada fue mayor entre las AVc/c 20/20 y 20/70, a diferencia del grosor macular central cuyo mayor promedio lo presentaron los pacientes con AVc/c 20/100 y 20/150.

GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA EN EL GRUPO DE ESTUDIO.

RETINOPATÍA DIABÉTICA

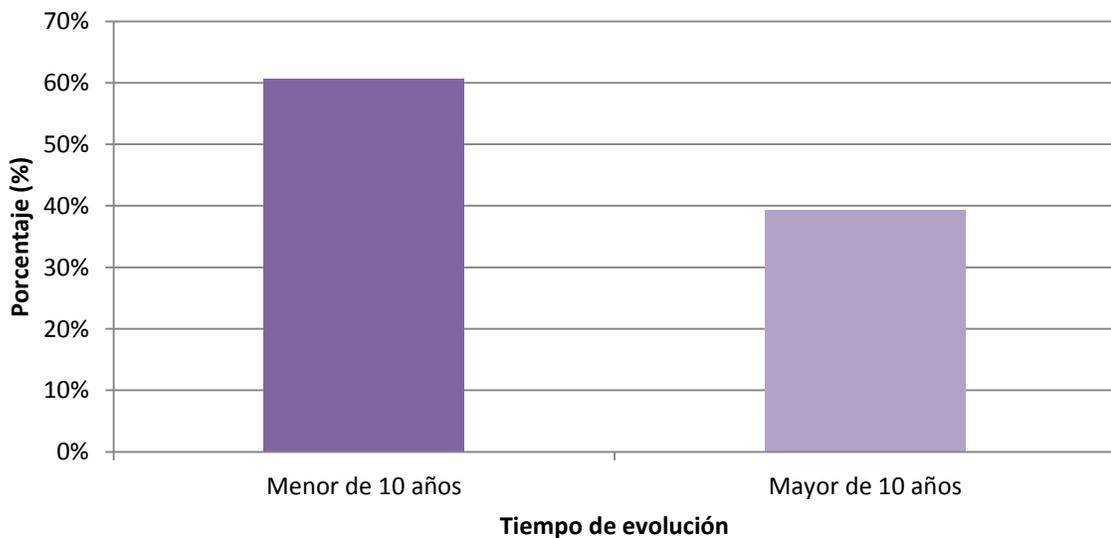


Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

En el gráfico 3 se observa que la ausencia de retinopatía diabética predominó con un 69,2%.

www.bdigital.ula.ve

GRÁFICO 4. CATEGORIZACIÓN DEL GRUPO DE ESTUDIO SEGÚN EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS.



Fuente: Ficha de recolección de datos.

La cantidad de pacientes diabéticos con evolución menor de diez años fue del 60,7% frente a los pacientes con mayor tiempo de 39,3%.

TABLA 7. MEDIA \pm ES DE LAS VARIABLES METABÓLICAS ESTUDIADAS Y EL GROSOR MACULAR CENTRAL EN AO EN PACIENTES DIABÉTICOS CON Y SIN RETINOPATÍA DIABÉTICA.

VARIABLES METABÓLICAS	SIN RETINOPATÍA	CON RETINOPATÍA
	M\pmES	M\pmES
	N:69	N:32
GLICEMIA BASAL (mg/dl)	134.59 \pm 6.02	143.45 \pm 7.43
HbA1c (%)	7.63 \pm 0.19	8.24 \pm 0.35
GROSOR (μm)	281.96 \pm 9.11	264.31 \pm 7.16

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Los pacientes con retinopatía diabética presentaron promedios de glicemia basal en ayunas y hemoglobina glicosilada ligeramente más elevados que en los pacientes sin retinopatía, aunque no presentó significancia estadística.

El grosor macular central de ambos ojos fue mayor en los pacientes sin retinopatía con respecto a los pacientes con retinopatía, sin significancia estadística.

TABLA 8. MEDIA \pm ES DE LAS VARIABLES METABÓLICAS ESTUDIADAS Y EL GROSOR MACULAR CENTRAL EN AO EN PACIENTES DIABÉTICOS SEGÚN AV CORREGIDA.

VARIABLES METABÓLICAS	AV \leq 20/50	AV > 20/50
	M \pm ES	M \pm ES
	N:87	N:17
GLICEMIA BASAL (mg/dl)	141.31 \pm 5.40	116.87 \pm 7.50*
HbA1c (%)	7.92 \pm 0.19	7.31 \pm 0.35
GROSOR (μm)	272,44 \pm 6,77	300,79 \pm 22,80

Fuente: Ficha de recolección de datos.

*p < 0,05

En los pacientes diabéticos con AV mayores de 20/50 presentaron valores de glicemia basal y HbA1c menor con respecto a los pacientes diabéticos con AV \leq 20/50, presentando solo significancia estadística la glicemia (p < 0,05), a diferencia del grosor macular central que en los pacientes con AV > 20/50 presentaron valores mayores con respecto al grupo de pacientes con AV \leq 20/50, sin significancia estadística.

TABLA 9. FRECUENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN EL GRUPO DE ESTUDIO.

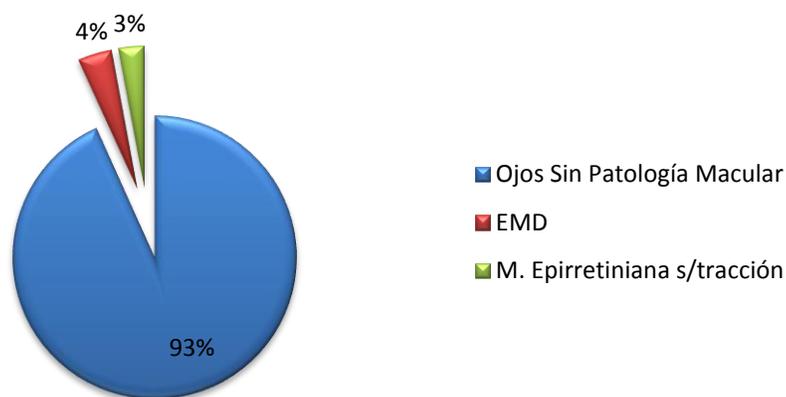
RETINOPATÍA DIABÉTICA	TOTAL
	N=23
No Proliferativa Leve	13
No Proliferativa Moderada	4
No Proliferativa Severa	1
Proliferativa Bajo Riesgo	0
Proliferativa Alto Riesgo	3
Proliferativa Panfotocoagulada Activa	2

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

La retinopatía diabética no proliferativa leve presentó la mayor frecuencia con respecto al resto de la categorización.

TABLA 10. PRINCIPALES HALLAZGOS MACULARES EN PACIENTES DIABÉTICOS.

Hallazgos Patológicos Maculares



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

A nivel de hallazgos maculares lideraron el edema macular diabético y la membrana epirretiniana sin tracción macular.

DISCUSIÓN

Estudios previos determinaron que la tomografía de coherencia óptica es útil en la evaluación del grosor macular central en pacientes diabéticos y no diabéticos.

En esta investigación se buscó determinar la relación entre el grosor macular central, la glicemia basal y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La tomografía de coherencia óptica fue utilizada para la medición objetiva y la monitorización del grosor macular central. Demir et. al⁽³⁸⁾ señalaron ausencia de relación positiva entre los niveles de glicemia basal, HbA1c y el grosor macular central. Además, de Asefzadeh⁽³⁹⁾ quien reportó que en pacientes diabéticos no hubo relaciones significativas entre grosor de la retina y el nivel de HbA1c (promedio de 3 últimas lecturas), presión arterial sistólica y diastólica de la sangre, glucosa en la sangre, lo cual concuerda con los resultados de esta investigación donde no se observó una relación directa ó positiva entre los niveles de HbA1c, la glicemia basal y el grosor macular central de los pacientes diabéticos, se encontró que a mayor hemoglobina glicosilada menor grosor macular central. Asimismo, el mayor porcentaje de pacientes en esta investigación cursaban con un tiempo de evolución de la diabetes mellitus menor de 10 años con un 60,3% lo que explica la baja incidencia de retinopatía diabética proliferativa en este trabajo y una menor influencia de los niveles de HbA1c en el grosor macular en concordancia con Yeung, et al.⁽³⁶⁾ quienes demostraron que los niveles de HbA1c estaban positivamente correlacionados con el grosor macular en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 con más de 10 años de duración.

Por lo tanto, se diferencia de Browning y Hee, et al.^(33,34) quienes describieron que la HbA1c es un parámetro que puede ser utilizado para el seguimiento de la hiperglicemia de larga data. Moon, et al.⁽³⁵⁾ sugirieron que altos nivel de HbA1c constituía un factor de riesgo para el aumento de grosor macular. Chou, Moreira at al.⁽³⁷⁾ demostraron que niveles de HbA1c de 8% o por encima estaban asociados con un incremento del grosor macular en pacientes diabéticos con retinopatía diabética.

CONCLUSIÓN

El propósito de este estudio fue el examen por tomografía de coherencia óptica del grosor macular central en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mostrando los siguientes resultados:

El grosor macular central es mayor en pacientes diabéticos ($277,10 \pm 11,12$) en comparación con el grupo de pacientes sanos ($234,37 \pm 3,51$) siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Los pacientes diabéticos con mejor agudeza visual fueron quienes se encontraron en el rango de peor control metabólico y menor grosor macular central, lo que explica en gran parte la conducta inicial de los pacientes diabéticos de nuestro medio, quienes inician un control metabólico adecuado al ya encontrarse instauradas las alteraciones microvasculares retinianas y por ende presentarse una mala agudeza visual, quedando evidenciando esto al encontrar que los pacientes que ya cursaban con terapia con insulina fueron quienes presentaron mayor grosor macular y niveles más bajos de HbA1c y glicemia en ayunas.

No se observó una relación entre los niveles de HbA1c, la glicemia basal y el grosor macular central de los pacientes diabéticos medido por OCT. Hay que tomar en cuenta la multiplicidad de factores de los cuales depende el grosor macular central en un paciente diabético, la edad, la presencia de comorbilidades tales como la hipertensión arterial, el control metabólico y la terapia hipoglucemiante que recibe el paciente así como la cronicidad de la patología (mayor o menor de 10 años), observándose que el grupo que predominó en esta investigación está constituido por pacientes con un tiempo de evolución de la diabetes mellitus menor de 10 años, en quienes ya se han descrito en diversos estudios presencia de menor cantidad de cambios vasculares retinianos en comparación con los que poseen más de 10 años.

La retinopatía diabética no proliferativa leve presentó la mayor frecuencia con respecto al resto de la categorización. A nivel de los hallazgos maculares lideraron el edema macular diabético y la membrana epirretiniana sin tracción macular.

Se presentaron limitaciones en este estudio, una de ellas la pequeña muestra que constituyó el grupo de diabéticos y de pacientes sanos, así como dos meses en los que no pudo ser recogida en vista de situaciones de carácter socio-político desarrolladas en la

ciudad. Además, de la obtención de los niveles de glicemia basal y de hemoglobina glicosilada los cuales no pudieron ser procedentes en su totalidad de una misma fuente en vista de limitación de recursos en el laboratorio de hormonas en la institución hospitalaria y por lo tanto, fueron obtenidos adicionalmente de diversos laboratorios privados por los pacientes.

El OCT macular tiene validez para pacientes con mal control metabólico y un tiempo de evolución de la diabetes mellitus mayor de 10 años.

RECOMENDACIONES:

1. Este estudio debería seguir desarrollándose con una mayor muestra de pacientes.
2. Solicitar apoyo continuo de IAHULA en lo referente a reactivos de laboratorio para el control metabólico de los pacientes diabéticos.
3. Categorizar a los diabéticos según tipo de tratamiento utilizado, cronicidad de la enfermedad, comorbilidades y edad para poder ser evaluados oftalmológica y tomográficamente bajo las mismas condiciones.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resnikoff S et al. **Global data on visual impairment in the year 2002.** *Bulletin of the World Health Organization*, 2004, 82:844
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. **Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030.** *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 4–14
3. Reuterling CO, Kratholm J, Wachtmeister L. **Ophthalmic health care in diabetes mellitus: a cross-sectional study in northern Sweden.** *Ophthalmic Epidemiology* 1999;6:267-78
4. Fernández Vigo J, Macarro A, Sabugal JF, Chacón J. **Diabetes ocular (I): retinopatía diabética.** *Avan Diabetol* 1994;8:89-106.
5. Licea ME. **Tratamiento de retinopatía: Consideraciones generales.** En: Licea ME. *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. 2da ed. Brasilia: *IDEAL*; 1995:131-5
6. Ling Yeung, Chi-Chin Sun, Wan-Chen Ku, Lan-Hsin Chuang, Chih-Hung Chen, Bi-Yu Huang, Ming-Kuo Ting & Ko-Jen Yang. **Associations between chronic glycosylated haemoglobin (HbA1c) level and macular volume in diabetes patients without macular edema.** *Acta Ophthalmológica* 2010.
7. Antcliff RJ, Marshall J. **The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy.** *Semin Ophthalmol* 1999;14:223-32.
8. American Academy of Ophthalmology. **Retina and vitreous.** Section 12. Part I : Basic Anatomy. 2011-2012
9. Ecsedy, M; **A Comparison of Macular Structure Imaged by Optical Coherence Tomography in Preterm and Full-term Children;** *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 48, No. 11; Noviembre 2007.
10. Wexler, Alexandra; Sand, Trond; Elsas, TorB; **Macular Thickness Measurements in Healthy Norwegian Volunteers: An Optical Coherence Tomography Study;** *BioMed Central Ophthalmology*, Vol. 10:13, Mayo 2010.
11. El-Dairi, Mays; Asrani, Sanjay; Enyedi, Laura; Freedman, Sharon; **Optical Coherence Tomography in The Eyes of Normal Children;** *Archives of Ophthalmology*, Vol. 127, No.1; Enero 2009.

12. Sandeep, Grover; Ravi, Murthy; Vikram, Brar; Kakarla, Chalam; **Normative Data for Macular Thickness by High-Definition Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (Spectralis)**; *American Journal of Ophthalmology*, Vol 148, No.2; Agosto 2009.
13. Song, WK; Lee, SC; Lee, ES; Kim, CY; **Macular Thickness Variations With Gender, Age And Axial Length in Healthy Subjects, a Spectral Domain Optical Coherence Tomography Study**; *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Marzo 2010.
- 14.- Jacobo Díaz Portillo, María Teresa Fernández del Barrio, Fernando Paredes Salido. **Aspectos Básicos De Bioquímica Clínica** .Página 35 y 36. Ediciones Díaz de Santos, S.A.España.1997
- 15.- Asefzabeh, B; Cavallerano, AA; Fisch, BM; **Racial Differences in Macular Thickness in Healthy Eyes**; *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, Vol. 84, No. 10; Octubre 2007. 16.
- El-Ashry, M; Hegde, V; James, P; Pagliarini S; **Analysis of Macular Thickness in British Population Using Optical Coherence Tomography (OCT): An Emphasis on Interocular Symmetry**; *Current Eye Research*, Vol. 33, No. 8; Agosto 2008.
17. Menke, MN; Dabov, S; Knecht, P; Sturm, V; **Reproducibility of Retinal Thickness Measurements in Healthy Subjects Using Spectralis Optical Coherence Tomography**; *American Journal of Ophthalmology*, Vol. 147, No. 3; Marzo 2009.
18. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group; **ETDRS Report No. 7: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and Baseline Patient Characteristics**; *Ophthalmology*, Vol. 98, Suplemento 5; Mayo 1991
19. Sandeep, Grover; Ravi, Murthy; Vikram, Brar; Kakarla, Chalam; **Normative Data for Macular Thickness by High-Definition Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (Spectralis)**; *American Journal of Ophthalmology*, Vol 148, No.2; Agosto 2009.
20. Alamouti, B; Funk, J; **Retinal Thickness Decreases With Age: An OCT Study**; *British Journal of Ophthalmology*, Vol. 87, No. 7; Julio 2003
21. Leung, CK; Cheung, CY; Weinreb, RN; Lee, G; Lin, D; Pang, CP; Lam, DS; **Comparison of Macular Thickness Measurements Between Time-Domain and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography**; *Investigative Ophthalmology &*

- Visual Science*, Vol. 49, No. 11; Noviembre 2008.
22. Legarreta, JE; GRegori, G; Punjabi, OS; Knighton, RW; Lalwani, GA; Puliafito, CA; **Macular Thickness Measurements in Normal Eyes Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography**; *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging: The Official Journal of the International Society for Imaging in the Eye*, vol. 39, No.4; Julio 2008.
23. Harris M, Zimmet P. **Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance**. In Alberti K, Zimmet P, Defronzo R, editors. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. Second Edition. Chichester: John Wiley and Sons Ltd; 1997. p9-23.
24. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. **Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes**. *N Engl J Med*. 2008;358:580-91.
25. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H **.Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030**. *Diabetes Care*. 2004; 27:1047-53.
26. Qiao Q, Williams DE, Imperatore G, Venkat NKM, Tuomilehto J.**Epidemiology and geography of type 2 diabetes mellitus**. In:DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, eds. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 3rd ed. Chichester UK: John Wiley & Sons,Ltd.,2004; 33-56.
27. Alvin CP. **Epidemiology of diabetes mellitus**. Chapter 338. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th ed. New York: *McGraw-Hill*, 2008.
28. Dabelea D, Hamman RF. **Epidemiology of type 2 diabetes mellitus**. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM, eds. *Diabetes Mellitus:A Fundamental and Clinical Text*, 3rd ed. Philadelphia: *Lippincott Williams & Wilkins*, 2004; 52.
29. American Diabetes Association. **Standards of Medical Care in Diabetes 2013**. *Diabetes Care*; 33: S11-S61.
- 30.Díaz Portillo Jacobo, Fernández María Teresa, Paredes Salido Fernando. **Aspectos Básicos De Bioquímica Clínica**.Página 35 y 36. *Ediciones Díaz de Santos, S.A.España*. 1997
31. Liu L, Liu LM, Hu YD, Chen K, Feng H, Sun YZ, Chen L. **Epidemic studies of diabetic retinopathy in China-a review**.2011;4(6):670-672

32. Correa Jiménez, Luz Marina. **Ayudas diagnósticas: análisis e interpretación.** Página Primera Edición. *Editorial Universidad de Caldas.* Colombia. 2000
33. Browning DJ, Fraser CM, Propst BW: **The variation in optical coherence tomography-measured macular thickness in diabetic eyes without clinical macular edema.** *Am J Ophthalmol* 2008, 145:889–893.
34. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Rutledge B, et al: **Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography.** *Arch Ophthalmol* 1995, 113:1019–1029.
35. Moon SW, Kim HY, Kim SW, Oh J, Huh K, Oh IK: **The change of macular thickness measured by optical coherence tomography in relation to glycemic control in diabetic patients.** *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011, 249:839–848.
36. Yeung L, Sun CC, Ku WC, Chuang LH, Chen CH, Huang BY, et al: **Associations between chronic glycosylated haemoglobin (HbA1c) leve and macular volume in diabetes patients without macular oedema.** *Acta Ophthalmol* 2010, 88:753–758.
37. Chou TH, Wu PC, Kuo JZ, Lai CH, Kuo CN: **Relationship of diabetic macular oedema with glycosylated haemoglobin.** *Eye (Lond)* 2009, 23:1360–1363.
38. Demir et al.: **Cental macular thickness in patients with type 2 diabetes mellitus without clinical retinopathy.** *BMC Ophthalmology* 2013 13:11.

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Participante Adulto

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes se está realizando un proyecto de investigación titulado RELACIONAR ESPESOR MACULAR OBTENIDO POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA CON NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y GLICEMIA EN AYUNAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

Yo, _____ C.I. _____
Nacionalidad _____ Estado civil _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo.
2. Conocer bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación consiste en:
 - 2.1. Recolección de datos personales mediante una ficha de información, explicación del procedimiento y obtención del consentimiento informado. Valoración oftalmológica completa que incluye anamnesis, agudeza visual, biomicroscopía y toma de presión intraocular.
 - 2.2. Colocación de midriático en ambos ojos para la realización de Fundoscopia.

2.3. Realización de Tomografía de Coherencia Óptica para determinar el grosor macular.

2.4. Citas sucesivas al paciente en caso de presentar patología que requiera seguimiento.

3. Que los datos obtenidos durante el estudio guardarán carácter confidencial.
4. Que la información obtenida de la investigación, sobre mi participación, me será notificada por el equipo investigador responsable.

Que cualquier pregunta que tenga en relación con éste estudio, me será respondida oportunamente por parte del responsable de la investigación: Dra. Omarys Helen Castillo Calderón , Teléfono _____, Residente del postgrado de Oftalmología del IAHULA, quien usará la información obtenida para cumplir con su Trabajo Especial de Grado, o por la Dr. Pedro Rivas, Teléfono: _____, adjunto del Servicio de Oftalmología.

www.bdigital.ula.ve

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO.

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a éste formato de consentimiento:

1. Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones ya descritas.
2. Me comprometo a colaborar con el cumplimiento de las indicaciones.
3. Me reservo el derecho de revocar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mí.

Nombre: _____ C.I. No _____

En Mérida, a los _____ días del mes de _____ de 20_____.

Firma: _____.

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR.

Luego de haber explicado detalladamente al Sr (a) _____ la naturaleza del proyecto mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en éste estudio.

Por el equipo de Investigación:

Responsable: Dra. Omarys Helen Castillo Calderón C.I. _____.

Firma: _____

Tutor (a): Dr. Pedro Rivas C.I. _____

Firma: _____

En Mérida, a los _____ días del mes de _____ de 20_____.

www.bdigital.ula.ve

ANEXO 1

HISTORIA CLINICA

Ficha de identificación

APELLIDOS Y NOMBRES:

SEXO: **RAZA:** **EDAD:** **FECHA DE NACIMIENTO:**

TELÉFONOS:

Ant. Personales:

Ant. Oftalmológicos:

Exploración oftalmológica:

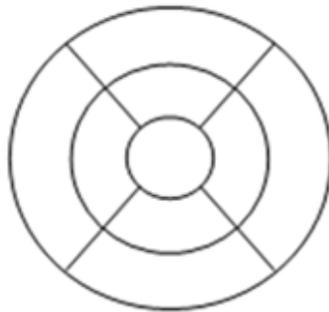
Parámetro	OD	OI
AV lejana		
AV cercana		
Refracción		
Campo Visual		
PIO	mmHg	mmHg
Refracción		
Posición / Mov. Oculares		
Orbita y anexos		
Reflejos Pupilares		
Segmento Anterior		
Fundoscopia		

Paraclínica:

Glicemia en ayunas:
Hemoglobina glicosilada:

OCT macular:

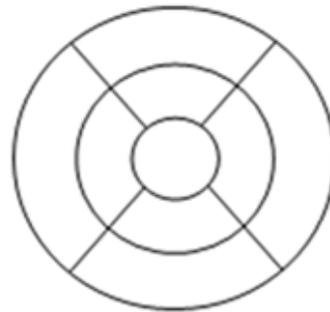
oo



Espesor Macular Promedio:

Espesor Foveolar Mínimo:

oi



Espesor Macular Promedio:

Espesor Foveolar Mínimo: