

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SINALOA
CENTRO DE INVESTIGACION Y DOCENCIA EN CIENCIAS
DE LA SALUD
HOSPITAL CIVIL DE CULIACAN



Evaluar dolor producido con diferentes parámetros de laser
argón en panfotocoagulación retiniana

Ensayo clínico controlado

Tesis para obtener el grado de especialista en: Oftalmología

EL C. DR. VICTOR MEDINA MEDINA

DIRECTOR DE TESIS

DR.EFRAIN ROMO GARCIA

CODIRECTOR DE TESIS

DRA. GILMA LOPEZ LOPEZ

ASESOR ESTADISTICO

DR. FELIPE PERAZA

CULIACAN, ROSALES, 24 DE ENERO
DEL 2014

Dr. Edgar Dehesa López

Subdirector de Investigación. Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Especialidad en Medicina Interna. Subespecialidad en Nefrología. Maestría en ciencias médicas.

Dr. Carlos Fernando Corona Sapien

Subdirector de enseñanza. Especialidad en Medicina Interna. Subespecialidad en cardiología.

Sergio Sital Gastelum

Cirujano Oftalmologo. Subespecialidad en Retina Y Vitreo

Jefe de servicio de Oftalmología

Victor Medina Medina
Investigador Responsable

Dr. Efraín Romo García
Cirujano Oftalmólogo. Sub-especialidad en Retina y Vitreo

Dra. Gilma López López
Prof. Tit. TC "C" Cirujano Oftalmologo

D.C. Felipe Peraza Garay

INDICE

I.	RESUMEN	6
II.	MARCO TEORICO.....	8
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
IV.	JUSTIFICACION.....	16
V.	HIPOTESIS.....	19
VI.	OBJETIVOS.....	20
	6.1 Objetivo general	
	6.2 Objetivos específicos	
VII.	MATERIAL Y METODOS.....	21
	7.1 Descripción general del estudio.....	22
	7.2 Flujo grama.....	22
	7.3 Descripción operacional de las variables.....	23
	7.4 Variables y escalas de medición.....	24

7.5	Estandarización de los instrumentos de medición.....	26
7.6	Diseño del estudio.....	27
7.7	Análisis estadístico propuesto.....	27
VIII.	ASPECTOS ETICOS.....	28
8.1	Formato de consentimiento informado	
IX.	PRESUPUESTO Y PERSONAL.....	31
X.	RESULTADOS.....	32
XI.	DISCUSIÓN.....	36
XII.	CONCLUSIONES.....	38
XIII.	BIBLIOGRAFIA GENERAL Y REFERENCIAS BÁSICAS.....	39

I.RESUMEN

Título: Evaluar dolor producido con diferentes parámetros de laser argón en panfotocoagulación retiniana

En el presente estudio se pretende demostrar que se produce menos dolor durante la panfotocoagulación retiniana (PFC) al disminuir el tiempo de exposición a menos de 0.1 s.

Objetivos: Comparar la eficiencia entre los parámetros habituales de tiempo de exposición (0.1-0.2s) con tiempo de exposición menor a 0.1s para disminuir el dolor que se produce durante el tratamiento.

Material y métodos: Se incluyeron 58 pacientes que requirieron PFC y se distribuyeron mediante aleatorización simple en 2 grupos. En el grupo 1 se utilizó tiempo de exposición menor a 0.1 s y el poder suficiente para producir blanqueamiento de la retina; en el grupo 2 se utilizaron los parámetros habituales, tiempo de exposición 0.2 s y el poder suficiente para producir blanqueamiento de la retina. Se midió frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y presión arterial antes y después del tratamiento; al final del procedimiento se valoró la gravedad del dolor utilizando la escala visual análoga para ser comparada entre los 2 grupos.

Resultados: Se observó menos dolor en el grupo 1 en comparación con el grupo 2, con una diferencia significativa ($p=.031$).

Discusión: En nuestro estudio, aunque con diferente equipo, se encontró al igual que en otros estudios que la disminución en el tiempo de exposición produce menos dolor que los parámetros habituales.

Conclusiones: Al disminuir el tiempo de exposición se produce significativamente menos dolor que con los parámetros habituales durante la panfotocoagulación retiniana.

Palabras clave: Dolor, panfotocoagulación retiniana, retina.

II.MARCO TEORICO

La diabetes es un síndrome con trastorno metabólico e hiperglucemia inadecuada causado por deficiencia en la secreción de insulina o por la combinación de resistencia a dicha hormona y secreción inadecuada de la misma como compensación. La diabetes tipo 1 se debe a la destrucción de células B en los islotes pancreáticos, sobre todo por un proceso autoinmunitario; estos pacientes son proclives a cetoacidosis. La diabetes tipo 2 es la más frecuente y es causada por la resistencia a la insulina con un defecto en la secreción compensatoria de la misma¹.

Diabetes mellitus tipo 1.

Esta forma de diabetes, está mediada por procesos inmunitarios en más del 90% de los casos y es idiopática en menos del 10%. La velocidad de destrucción de las células pancreáticas B es muy variable, rápida en algunas personas y lenta en otras. La diabetes tipo 1 casi siempre se acompaña de cetosis en ausencia de tratamiento. Se presenta a cualquier edad, pero casi siempre surge en niños y adultos jóvenes, con edad máxima en la edad escolar, y de nuevo alrededor de la pubertad. Es un trastorno catabólico con ausencia de insulina circulante, aumento de glucagón plasmático y ausencia de respuesta de las células B a todos los estímulos insulinógenos. Por lo tanto, se requiere insulina exógena para revertir el estado catabólico, prevenir la cetosis, disminuir la concentración sanguínea de glucagón y reducir la glucemia¹.

Diabetes Mellitus tipo 2.

Este término representa un conjunto de trastornos que suele ocurrir sobre todo en adultos, pero que ahora se encuentra cada vez con mayor frecuencia en niños y adolescentes. La insulina endógena circulante es suficiente para prevenir la cetoacidosis, pero no para la hiperglucemia en presencia de las mayores necesidades por la inestabilidad hística (resistencia a la insulina). Los factores genéticos y ambientales se combinan para causar tanto la resistencia a la insulina como la pérdida de células B. La mayor parte de los datos epidemiológicos indica que hay influencia genética importante, porque en gemelos monocigotos de 40 años de edad existe concordancia en más del 70% de los casos en el año siguiente al diagnóstico de diabetes Mellitus tipo dos en uno de los gemelos. Aún no tienen éxito los intentos para identificar los marcadores genéticos de la diabetes tipo 2, aunque se informó un vínculo con un gen en el cromosoma 2 que codifica una proteasa de cisteína, *capain-10*, en la población estadounidense de origen mexicano. La obesidad es el factor ambiental causal más importante de la resistencia a la insulina. El grado y la prevalencia de obesidad varían entre los distintos grupos raciales con diabetes tipo 2. En más del 30 % de los pacientes chinos y japoneses con esta enfermedad, la obesidad no es aparente, pero esta se observa en un 60-70% de los estadounidenses, europeos o africanos. La obesidad visceral, causada por la acumulación de grasa en el epiplón y mesenterio, se relaciona con la resistencia a la insulina; parece que la grasa abdominal subcutánea tiene menos relación con la insensibilidad a dicha hormona. Hay muchos pacientes con diabetes tipo 2 que aunque no son obesos, tienen

aumento de la grasa visceral, lo cual se denomina “obesidad metabólica”. El ejercicio influye en el depósito de grasa visceral como lo sugiere la tomografía computarizada (TC) en luchadores japoneses, cuya obesidad extrema es de predominio subcutáneo. Su programa diario de ejercicio previene la acumulación de grasa visceral, tienen concentraciones séricas de lípidos y glucosa a pesar de la ingestión diaria de 5 000 a 7 000 kcal y el desarrollo de obesidad subcutánea masiva¹. Varias adipocinas, secretadas por las células grasas, influyen en la acción de la insulina en la obesidad. Dos de estas, la leptina y la adiponectina, parecen aumentar la sensibilidad a la insulina, tal vez por incremento de la capacidad de respuesta hepática. Dos mas, el factor de necrosis tumoral alfa, que desactiva los receptores de insulina, y el péptido resistina, recién descubierto, interfieren con la acción de la insulina o el metabolismo de la glucosa; hay informes de que se incrementan en modelos de obesidad animal. La hiperglucemia por si misma puede alterar la acción de la insulina porque induce la acumulación de hexosaminas en el tejido muscular y adiposo, además de inhibir el transporte de glucosa (toxicidad adquirida de la glucosa). La corrección de la hiperglucemia revierte esta resistencia adquirida de la insulina. ¹

La retinopatía diabética es un desorden de la microvasculatura de la retina que se asocia a la formación de microaneurismas, hemorragias intraretinianas, perdida de perfusión capilar, anormalidades microvasculares intraretinianas y neovascularización. Todo lo anterior se vuelve aparente al realizar el examen oftalmológico de fondo de ojo ya que los eritrocitos son fácilmente visualizados durante el examen. Por el contrario, el daño en el tejido transparente de la retina es más difícil de evaluar ². La retinopatía diabética permanece como la principal

causa de ceguera prevenible en personas de edad productiva. Se ha identificado en la tercera parte de las personas con diabetes, y se encuentra asociada a otras complicaciones vasculares sistémicas que pueden poner en peligro la vida, tales como infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral y falla cardíaca. Aunque la mejor manera de prevenir tanto el inicio como la progresión de la retinopatía diabética es un adecuado control de los niveles de glucosa sanguínea, presión arterial y niveles sanguíneos de lípidos³. De manera oportuna y como se ha demostrado en 2 importantes ensayos clínicos: DRS y ETDRS (Diabetic Retinopathy study y Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, respectivamente) la terapia con laser es efectiva para preservar la visión en la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular, aunque no es útil para revertir el daño y la pérdida visual es poca⁴. En el estudio DR se incluyeron más de 1758 pacientes con retinopatía diabética proliferativa en quienes se redujo el riesgo de pérdida visual severa en un 50% en un periodo de 5 años; en el estudio ETDRS se incluyeron 3711 pacientes en los que también se demostró que el uso temprano de la panfotocoagulación disminuyó el riesgo de progresión a retinopatía diabética severa en un 50%; los hallazgos previos se han reforzado en estudios clínicos posteriores. La cirugía de vitrectomía puede ser en ocasiones necesaria para tratar la retinopatía diabética avanzada. Existen nuevas terapias como la inyección intraocular de esteroides y agentes anti factor de crecimiento endotelial que son medidas menos destructivas para la retina que otras terapias realizadas con anterioridad y que pueden ser útiles en pacientes que no responden a tratamientos convencionales. El tratamiento con laser continúa siendo el pilar principal de tratamiento para los casos de retinopatía diabética en los que el riesgo de pérdida

visual es alto. Es de gran importancia saber que su eficacia en la prevención de pérdida visual está relacionada con su aplicación de manera oportuna, y que su naturaleza destructiva se asocia con efectos adversos, además de que esta terapia carece de efectos para revertir el daño que ya se ha producido en la retinopatía diabética. Una de las terapias que se emplean con laser es la fotocoagulación panretiniana para retinopatía diabética proliferativa. Su objetivo principal es colocar quemaduras en toda la extensión de la retina, respetando el área central de la mácula para promover la regresión y detener la progresión de la neovascularización de la retina, posiblemente al provocar reducción de la isquemia inducida por el factor de crecimiento vascular del endotelio. Se observó en el estudio Diabetic Retinopathy Study (DRS) que la fotocoagulación panretiniana disminuye el riesgo de pérdida visual severa (agudeza visual < a 20/200) en un 50% durante los 5 años siguientes. A pesar de su indisputable eficacia en la prevención de pérdida visual severa, esta terapia se relaciona con efectos oculares sustanciales, tales como dificultad para adaptarse a la luz-oscuridad, disminución en la agudeza visual y pérdida visual periférica, lo que podría dificultar la visión nocturna y la conducción de automotores. Otros efectos adversos son cambios en la visión de colores y empeoramiento del edema macular ⁴.

Para realizar la panfotocoagulación retiniana se utiliza el laser de Argón, el cual se encuentra dentro del grupo de laser ion-gas, que es su estado semiconductor y le confiere su medio activo, a diferencia del laser Nd:Yag que es un laser en estado sólido. Como norma general, los Lasers que se utilizan para tratamiento de enfermedades retinianas producen un haz de luz monocromático que crea una reacción tisular específica en la retina o coroides que se realiza la fotocoagulación.

La energía de luz se absorbe dependiendo de la longitud de onda de la misma y del pigmento encontrado en el fondo de ojo; los pigmentos que se encuentran son melanina, hemoglobina y pigmento xantofilo de la mácula. La quemadura de cualquier fotocoagulación es directamente proporcional a la duración y la magnitud del incremento de la temperatura. El laser Argón que causa regresión de los neo vasos sanguíneos en la retina; actualmente la terapia recomendada se lleva a cabo con 1,600 – 2,000 quemaduras o disparos, con un diámetro de 500 μm utilizando un lente de 3 espejos o un lente de campo amplio. Las quemaduras deben de ser lo suficientemente intensas para blanquear la superficie de la retina; esto usualmente requiere un poder de 200 a 600 mW y un tiempo de exposición de 0.1 segundos. Dentro de los laser argón, los más utilizados son aquellos que usan longitudes de onda verde o amarilla^{5,6}.

Dentro de las posibilidades para controlar el dolor durante la panfotocoagulación se encuentra el uso de anti inflamatorios no esteroideos, los cuales han demostrado tener efectos analgésicos, anti inflamatorios y antipiréticos. Producen su efecto al inhibir a la familia de enzimas de la ciclooxigenasa, lo cual lleva a una reducción en la formación de prostaglandinas, que tienen un rol importante como mediadoras del dolor. En su presentación oral son efectivos para reducir el dolor en muchas condiciones, como en el dolor post operatorio como dosis única; en su presentación tópica como anti inflamatorio después de la cirugía de catarata y para reducir el dolor y la fotofobia después de la cirugía corneal refractiva; su uso tópico como analgésico en el segmento posterior ha sido poco estudiado. Como refieren Bloom SM, Brucker AJ , no se ha establecido con claridad si esta vía de administración pudiera resultar en concentraciones mayores a nivel de los nervios

ciliares posteriores largos en el espacio supracoroideo, que es la supuesta localización en la que se produce el dolor durante la panfotocoagulación retiniana⁷. Weinberger D, Ron Y, Lichter H, et al. en su estudio “Efecto analgésico de Diclofenaco sódico al 0.1% durante fotocoagulación laser en retina” demostraron significancia estadística en la reducción del dolor durante la panfotocoagulación retiniana⁸.

La Escala Visual Analógica (EVA) permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros.

La Escala numérica (EN) es un conjunto de números de cero a diez, donde cero es la ausencia del síntoma a evaluar y diez su mayor intensidad. Se pide al paciente que seleccione el número que mejor indique la intensidad del síntoma que se está evaluando. Es el método más sencillo de interpretar y el más utilizado.

La Escala visual analógica de intensidad consiste en una línea recta horizontal, de 10 cm de longitud, donde los extremos marcan la severidad del dolor. En el extremo izquierdo aparece la ausencia de dolor y en el derecho se refleja el mayor dolor imaginable.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es menor el dolor que se produce durante la panfotocoagulación retiniana con laser Argón utilizando tiempo de exposición disminuido y potencia aumentada del spot en comparación a los parámetros de uso habitual?

IV. JUSTIFICACIÓN

Según la OMS, 170 millones de personas estaban afectadas por diabetes en el año 2000 y aumentarán a 370 millones para el año 2030, lo cual representa 86% de aumento. En Latinoamérica, aumentarán de 13.3 millones a 33 millones para el año 2030 (incremento de 148%). Una estimación actual de prevalencia realizada por la Federación Internacional de Diabetes y la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico, OCDE.

La prevalencia de la diabetes está aumentando debido a la mayor sobrevida y el cambio en el estilo de vida de la población, llegando incluso a más del 10% en algunos países. Después de 20 años, 90% de los casos de diabetes tipo 1 y 60% del tipo 2, tendrán alguna forma de retinopatía y de ellas, 5% requerirá de tratamiento para evitar una ceguera irreversible. El tiempo de evolución de la diabetes se relaciona tanto con la presencia como con la progresión de la retinopatía diabética. La retinopatía diabética es la tercera causa de ceguera irreversible en el mundo, pero la primera en personas de edad productiva (16 a 64 años) en países en vías de desarrollo, generando grandes pérdidas económicas. Por esto, es urgente desarrollar Programas Nacionales para la detección temprana de una retinopatía. El riesgo de pérdida visual y ceguera se reduce con un control metabólico estable, una detección precoz y un tratamiento adecuado. Un examen periódico y el tratamiento de retinopatía no eliminan todos los casos de pérdida visual, pero reduce considerablemente el número de pacientes ciegos por esta patología. La retinopatía diabética no afecta la visión hasta etapas muy tardías,

por lo cual, es necesaria la educación temprana del paciente para no descuidar sus controles sanitarios, evitando con ello alteraciones irreversibles que llevan a la ceguera ⁹.

Al ser la retinopatía diabética una enfermedad tan prevalente, y considerando que la panfotocoagulación forma parte fundamental del tratamiento de la misma, es también de gran importancia considerar el dolor que se produce con dicho tratamiento como sujeto a investigación clínica. Considerando además que los estudios existentes, en su mayoría solo han demostrado eficiencia con tratamientos invasivos, como lo son las técnicas de anestesia local, entre las que se incluyen bloqueo peribulbar y retrobulbar, que tienen el inconveniente de producir complicaciones potencialmente graves ¹⁰. Existen también estudios en los que se ha comparado el uso de técnicas invasivas con técnicas no invasivas¹, como lo son analgésicos orales¹¹ y tópicos ¹², en los que no se ha demostrado efectividad concluyente al ser comparados con técnicas invasivas. Otra técnica que recientemente se ha estudiado es la modificación de los parámetros del laser para disminuir el dolor que este produce; aunque estos se han realizado con tamaños de muestra pequeños y existen pocos de ellos ^{13,14}. Se han realizado estudios con el método PASCAL en el que se comparan pacientes en los que se realiza fotocoagulación panretiniana en una sesión o en 3, en los que se obtienen buenos resultados terapéuticos, sin embargo, en el estudio no se toma en cuenta el dolor que se produce durante la terapia como una variable en estudio ¹⁵. Lo anterior toma gran importancia ya que tiene beneficios tanto en el costo de la terapia como en la comodidad del paciente ya que como recordamos, la

fotocoagulación panretiniana es un procedimiento doloroso, al cual de ser necesarias múltiples sesiones de tratamiento el paciente debe someterse en repetidas ocasiones al procedimiento para que este sea completado y de esta manera se obtenga la efectividad esperada en la prevención de un avance a pérdida visual severa de los pacientes. El tan solo hecho de que sean necesarias múltiples las sesiones podría tener un impacto en el adecuado control de la retinopatía diabética ya que estas podrían no completarse en su totalidad por 2 razones; la primera, el mayor coste que esto implica, y segundo, por la repetición misma del procedimiento, lo cual representa además del costo, la exposición a una terapia que además de ser efectiva, es también dolorosa. Cabe señalar que el sistema PASCAL no está a disposición de toda la población, por lo que en algunas clínicas en las que se lleva a cabo la terapia con laser son necesarias múltiples sesiones para completar el tratamiento, por lo que un adecuado control del dolor podría resultar de importancia para que el tratamiento se lleve a cabo de una manera adecuada.

El propósito de este estudio es evaluar la disminución del dolor producido durante la panfotocoagulación retiniana en el tratamiento de la retinopatía diabética al disminuir el tiempo de exposición y aumentar la potencia del laser argón en comparación con los parámetros habituales que se utilizan.

V. HIPOTESIS

Es menor el dolor que se produce durante la panfotocoagulación en los pacientes en los que se utilizan tanto el tiempo de exposición disminuido como el poder del spot en comparación del producido en pacientes en quienes se utilizan los parámetros habituales.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficiencia entre los parámetros habituales de tiempo de exposición y potencia del spot de laser Argon con la disminución del tiempo de exposición y el aumento del poder para disminuir el dolor que se produce durante el tratamiento con panfotocoagulación en pacientes con retinopatía diabética proliferativa.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Medir el dolor que se produce durante la panfotocoagulación retiniana (EVA).
- Medir Edad
- Medir Sexo
- Cuantificar tiempo de evolución de diabetes mellitus
- Cuantificar tipo de diabetes Mellitus
- Medir presión arterial
- Medir Frecuencia cardiaca
- Medir Frecuencia respiratoria

VII. MATERIAL Y METODOS

Taxonomía del estudio

Estudio experimental, comparativo, longitudinal, prospectivo

Universo de estudio.

Pacientes que acuden a la consulta externa del Servicio de Oftalmología del Centro de Investigación y docencia del Hospital Civil de Culiacán que se les realice diagnóstico de retinopatía diabética que requieran panfotocoagulación.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnostico de retinopatía diabética proliferativa.
- Ambos sexos se incluirán en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hemovítreo grado II a IV.
- Proceso inflamatorio coriorretiniano.
- Alteraciones de segmento anterior en las que no se logre buena visualización de fondo de ojo.
- Pacientes con patología vascular retiniana.

Criterios de eliminación:

- Abandono del tratamiento

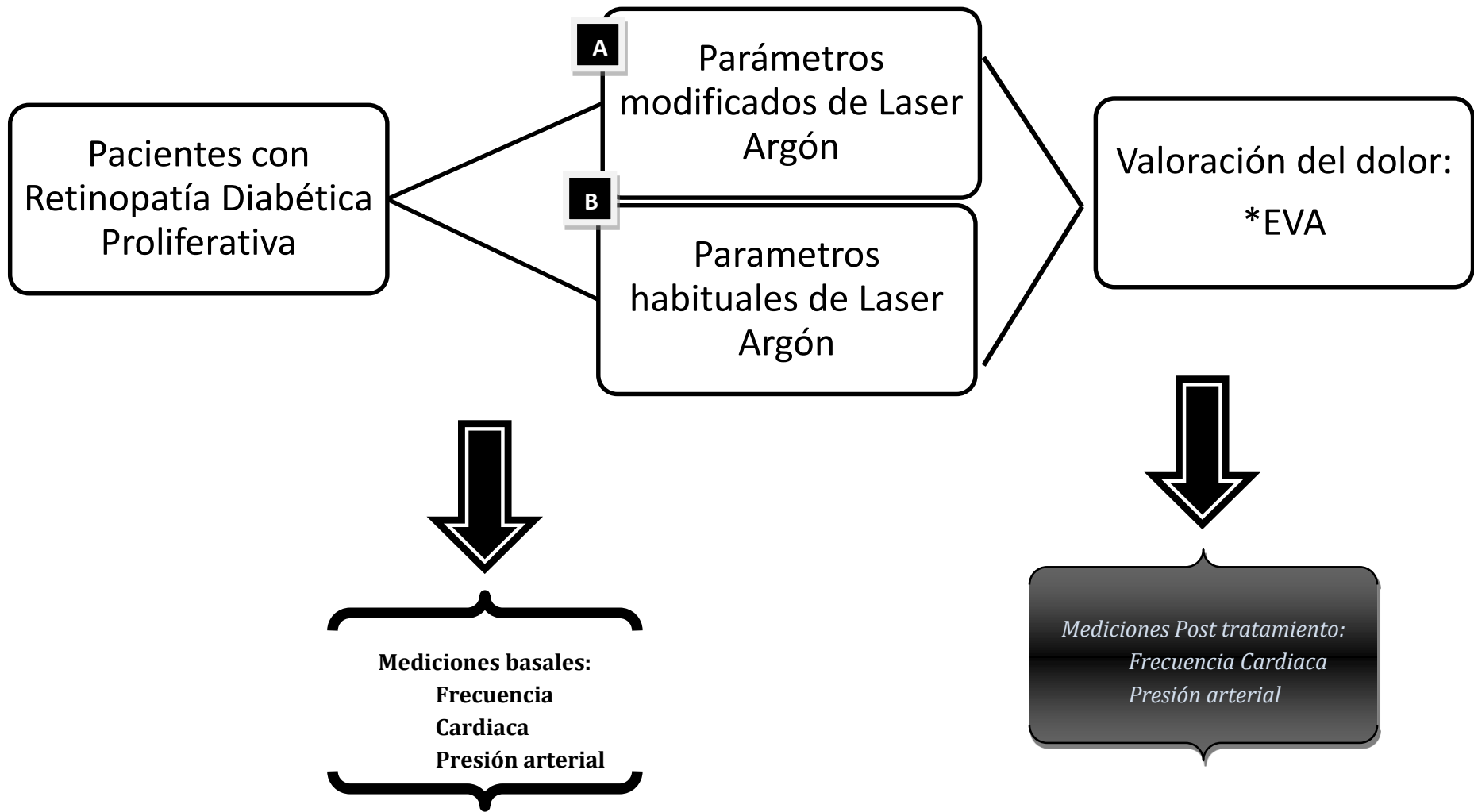
Descripción general del estudio:

Este estudio se llevará a cabo en el Servicio de Oftalmología del Centro de Investigación y docencia del Hospital Civil de Culiacán durante el periodo de Julio del 2012 a Julio del 2013 en pacientes a quienes se les realice diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa.

Se pretende comparar la respuesta al dolor de diferentes parámetros utilizados durante la panfotocoagulación con laser Argón. A todos los pacientes se les aplicará anestesia tópica con tetracaína antes de iniciar la terapia de panfotocoagulación ya que esto se requiere para la colocación del lente en la superficie de la cornea. Posteriormente, los pacientes que sean incluidos en el estudio serán distribuidos de manera aleatorizado en 2 grupos:

- 1) Parámetros modificados de Laser Argón. (Tamaño del spot de 100-300 μ m, duración menor a 0.1 segundos con una potencia necesaria para producir un blanqueamiento del tejido fotocoagulado)+
- 2) Parámetros habituales de Laser Argón. (Tamaño del spot de 100-300 μ m, duración de 0.1-0.2 segundos con una potencia necesaria para producir un blanqueamiento del tejido fotocoagulado)

Se medirán la frecuencia cardiaca y la presión arterial antes y después de la aplicación del laser argón. Se valorará la gravedad del dolor durante e inmediatamente después de la sesión de panfotocoagulación utilizando la escala visual análoga.



Descripción operacional de las variables:

Variable	Definición Operacional
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.
Sexo	Se refiere al genero masculino o femenino.
Potencia spot	Potencia utilizada en los parámetros de aplicación de laser Argón.
Duración del spot	Duración del haz de luz que se emite al aplicar terapia con laser Argón.
Numero de disparos	Numero de disparos que se realicen durante una terapia de panfotocoagulación.
Tamaño del spot	Tamaño del haz de luz del laser argón.
Retinopatía diabética	Presencia de daño en la micro vasculatura de la retina.
Frecuencia cardiaca	Numero de latidos cardiacos por minuto
Frecuencia respiratoria	Numero de respiraciones por minuto
Presión arterial	Valor de Presión arterial sistémica
Dolor	Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma

EVA	Escala visual análoga que se utiliza para valorar la intensidad del dolor.
------------	--

Variables y escala de medición

Variable	Clasificación	Escala de medición	Operacionalización de las variables
Edad	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Categórica	Dicotómica	Masculino y Femenino
Potencia spot	Cuantitativa	Continua	200-400 W
Duración del spot	Cuantitativa	Continua	< 0.1 seg. – 0.2 seg.
Numero de disparos	Cuantitativa	Continua	Variable en cada paciente
Tamaño del Spot	Cuantitativa	Continua	200-500 μ m
Retinopatía diabética	Categórica	Nominal	Proliferativa No proliferativa
Frecuencia cardiaca	Cuantitativa	Continua	Numero de latidos por minuto
Frecuencia respiratoria	Cuantitativa	Continua	Numero de respiraciones por minuto

Presión arterial	Cuantitativa	Continua	Presión arterial en milímetros de mercurio
Dolor	Categórica	Ordinal	Valorado con la EVA
EVA	Categórica	Ordinal	1-10

Estandarización de los instrumentos de medición

- Lámpara de hendidura Alcon SL 1000
- Oftalmoscopio indirecto Topcon.
- Lente Quadrasferico Volk.
- Cámara fotográfica de Fondo de ojo TOPCON TRC-50 EX Retinal Camera.
- Estetoscopio tamaño estándar.
- Baumanómetro aéreo de Adulto marca Genmed.
- Laser Argón. Ophthalas 532 Eyelite Laser Photocoagulator.
- Clorhidrato de tetracaína gotas oftálmicas
- Hipromelosa, solución oftálmica al 2%.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico controlado

Captación de pacientes

Pacientes que acuden por primera vez al Servicio de Oftalmología del Centro de Investigación y Docencia del Hospital Civil de Culiacán que se les realice diagnóstico de Retinopatía diabética en el periodo de Octubre del 2012 a Octubre del 2013.

Tamaño de muestra:

Tamaño de muestra de 29 ojos en cada grupo detectan una diferencia significativa de 1.0 entre la hipótesis nula que el dolor promedio en ambos grupos es de 3.0 contra la alternativa que la media del grupo dos es de 2.0, con desviación estándar estimada de 1.5 en ambos grupos y una significancia de .05. Utilizando una prueba t de dos poblaciones.

Método de aleatorización

Aleatorio simple.

Se aleatorizó el Procedimiento asignado a cada paciente utilizando MINITAB.

VIII. Aspectos éticos

Los aspectos éticos del presente proyecto de investigación son establecidos según los lineamientos y principios generales que el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se refiere (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984), dando cumplimiento a los artículos 13 y 14 (fracción I, II, III, IV, V, VII, VII) del TITULO SEGUNDO correspondiente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. De acuerdo al artículo 17 de este mismo título, el presente trabajo de investigación se considera una INVESTIGACIÓN DE MAYOR RIESGO MINIMO, será se sometió al comité de ética e investigación, por lo que de acuerdo al artículo 23, en el caso de este tipo de investigaciones, se solicitará consentimiento informado sin embargo, cabe señalar que el uso de esta terapias no genera efectos adversos.

Formato de consentimiento informado:

El formato de consentimiento informado deberá ser aprobado por el comité de ética, debe incluir todos los elementos requeridos por las regulaciones locales. El estudio será explicado en su totalidad a cada posible candidato y el sujeto deberá dar su consentimiento, firmando y fechando el informe de consentimiento aprobado por el comité de ética. Un representante legalmente autorizado deberá firmarlo en reemplazo de los paciente que: se encuentran incompetentes para hacerlo, por ejemplo: sujetos que no sepan escribir y/o leer. El investigador deberá entregar al sujeto una copia del formato de consentimiento en un lenguaje que él o ella puedan entender.

El consentimiento deberá obtenerse antes de que se lleve a cabo cualquier procedimiento requerido por el protocolo, incluyendo las que no formen parte del cuidado normal del paciente, por ejemplo: retiro de los medicamentos que actualmente se encuentre tomando, iniciación de la medicación.

Comité de ética:

Previo a la iniciación de este protocolo, el formato de consentimiento informado y cualquier anuncio para el reclutamiento de sujetos serán presentados para su revisión y aprobación ante el comité de ética a cargo de esta responsabilidad. La notificación escrita de esta aprobación será presentada al investigador con una descripción de los miembros del consejo (incluyendo profesión y afiliación), y la fecha de vencimiento. Si no se dispone de ningún elemento de los anteriormente mencionados, el presidente deberá presentar para su aprobación una declaración indicando que los miembros del consejo responsable de la revisión cumplen con los requerimientos de la maestría en ciencias medicas y otras regulación apropiadas. Además, el folleto deberá ser presentado ante el comité de ética para fines informativos.

Consentimiento informado

Día:

Fecha:

- He comprendido la naturaleza de la operación que me ha sido explicada satisfactoriamente por el médico oftalmólogo y he podido formular todas las preguntas que he considerado oportunas.
- La cirugía descrita es una de las indicaciones establecidas en Oftalmología para la solución de mi problema, no existiendo contraindicación para su realización.
- He sido informado de los métodos alternativos de tratamiento, en caso de que los hubiese, al igual que las ventajas y desventajas de cada uno de ellos.
- He informado al médico oftalmólogo de mis enfermedades generales y oculares, para la valoración de las posibles contraindicaciones.
- Puedo retirar la autorización para la cirugía si lo estimo oportuno, sin que ello repercuta en los cuidados médicos.
- Soy consciente de los riesgos propios del tratamiento indicado, así como los derivados de la anestesia que en su caso se aplique.
- Soy consciente de que no existen garantías absolutas de que el resultado de la cirugía sea el más satisfactorio.

Información complementaria solicitada y/o circunstancia especial:

Así pues, de forma voluntaria, **doy mi consentimiento:**

- Para que se me realice dicho(s) procedimiento(s) quirúrgico(s), así como las maniobras u operaciones que sean necesarias durante la intervención.
- Para que se me administre la anestesia que se considere adecuada para la operación, así como las medidas complementarias oportunas.
- Para que se puedan realizar fotografías o/y grabar la intervención, así como su utilización con fines didácticos o científicos. Nunca se identificará el nombre del paciente o sus familiares en las grabaciones.
- Para que pueda asistir personal autorizado a la cirugía.
- Para que, en caso de que exista un contacto accidental (pinchazo o salpicadura) de mi fluido biológico (sangre, orina, etc) con uno de los profesionales del Centro, se me practique como Medida de Prevención de Riesgos Laborales, una extracción de sangre y una posterior analítica para determinar VIH, Hepatitis B y Hepatitis C.

FIRMA DEL MÉDICO

FIRMA DEL PACIENTE

Dr./Dra.

Sr(a)

TUTOR LEGAL o FAMILIAR:

_____ Sr(a)

IX. PRESUPUESTO Y PERSONAL

Recursos humanos

Médicos adscritos, residentes del servicio de oftalmología y personal de enfermería en turno.

Materiales:

1.- Medicamentos: Los medicamentos que se utilizarán durante el estudio se encuentran disponibles en el departamento de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacan.

3.- Para anotación: consumibles de papelería, computadora, impresora, paquete estadístico.

Infraestructura:

1.- Instalaciones del servicio de oftalmología del Hospital Civil de Culiacán.

El costo de la aplicación de la terapia de panfotocoagulación será absorbido por los pacientes en quienes se realice.

Capacitación al Personal

Se capacitara a los médicos adscritos y residentes de oftalmología del Hospital Civil de Culiacán, los cuales fungirán como colaboradores, en la revisión y diagnóstico de los pacientes así como el llenado de hoja de recolección de datos

X. RESULTADOS

La muestra consistió en 58 pacientes distribuidos en dos grupos: Grupo 1 (n=29) con tiempo de exposición menor de 0.1s y Grupo 2 (n=29) con un tiempo de exposición de 0.2s. No se observó diferencia significativa ($p=.238$) en Edad con 60.3 ± 7.7 años en el Grupo 1 y de 62.6 ± 8.3 años en el grupo 2. Con un tiempo de evolución de 14.6 ± 7.9 años y de 14.4 ± 6.3 años en el grupo 1 y 2, respectivamente ($p=.942$). Tampoco se encontró diferencia significativa ($p=.185$) en Sexo con 10 mujeres(40%) en el Grupo 1 y 15 mujeres (60%) en el Grupo 2. Ver Cuadro 1 y Cuadro 2.

Cuadro 1. Características generales por grupo

	Tiempo de exposición	N	Media	Desviación típ.	Sig.
Edad	Grupo 1	29	60.3	7.7	.238
	Grupo 2	29	62.6	8.3	
Tiempo de evolución	Grupo 1	29	14.6	7.9	.942
	Grupo 2	29	14.4	6.3	

Cuadro 2. Distribución de Sexo por grupo

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
Tiempo de exposición	Grupo 1	Recuento	19	10	29
		% dentro de Sexo	57.6%	40.0%	50.0%
	Grupo 2	Recuento	14	15	29
		% dentro de Sexo	42.4%	60.0%	50.0%
Total		Recuento	33	25	58
		% dentro de Sexo	100.0%	100.0%	100.0%

$p=.185$

No se observó diferencia significativa en el número de disparos con una media de disparos fue de 518 ± 222.8 en el Grupo 1 y de 528 ± 205.9 en el Grupo 2, lo cual no representó una diferencia significativa ($p=.860$) al igual que en la potencia del spot ($p=.556$) con una media de 341.0 ± 149.3 en el grupo 1 y de 363.8 ± 143.1 en el grupo 2, o en el tamaño del spot ($p=.072$) con una media de 189 ± 49.2 en el grupo 1 y de 213 ± 53.3 en el grupo 2. Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Parámetros de tratamiento por grupo

		Tiempo de exposición	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Número de disparos	Grupo 1		29	518.2	222.8	.86
	Grupo 2		29	528.2	205.9	
Potencia de Spot	Grupo 1		29	341.0	149.3	.556
	Grupo 2		29	363.8	143.1	
Tamaño del Spot	Grupo 1		29	189.0	49.2	.072
	Grupo 2		29	213.8	53.3	

En el Grupo 1 se observó un incremento posterior al tratamiento de 1.6 latidos en la FC que no representó diferencia significativa ($p=.141$), un aumento de .448 en la FR sin diferencia significativa ($p=.271$), un aumento de la presión arterial sistólica de 9.034 mm Hg con diferencia significativa ($p=.017$) (IC95: 1.73, 16.3) y una presión arterial diastólica de 1.93 mmHg sin diferencia significativa ($p=.325$); en el Grupo 2 se observó un incremento de 5.58 latidos en la FC con diferencia significativa ($p=.000$) (IC95: 4.118, 7.054), un aumento de .379 en la FR sin diferencia significativa ($p=.281$), un aumento de la presión arterial sistólica de 7.72 mm Hg con diferencia significativa ($p=.000$) (IC95: 4.66, 10.75) y una presión arterial diastólica de 4.89 mmHg con diferencia significativa ($p=.000$) (IC 95: 2.66, 7.12). Ver cuadro 4.

Cuadro 4 . Respuestas hemodinámicas por grupo.

Medida	Grupo	Antes de PFC	Después de PFC	Diferencia de medias (I-J)	Sig.	IC95%	
						Límite inferior	Límite superior
FC	1	75.9±10.3	77.6±9.3	1.6	.141	-4.593	3.972
	2	71.7 ± 7.2	77.3 ± 8.0	5.58	.000	4.118	7.054
FR	1	18.3 ± 2.8	18.7 ± 2.1	.448	.271	-.369	1.265
	2	17.6 ± 2.7	17.9 ± 2.5	.379	.281	-.328	1.087
PAS	1	134.2 ± 20.1	143.2± 22.8	9.034	.017	1.73	16.3
	2	141.7 ± 17.9	149.4 ± 16.8	7.72	.000	4.66	10.75
PAD	1	77.8 ± 10.6	79.7 ± 11.9	1.93	.325	-2.028	5.890
	2	81.9 ± 9.6	86.8 ± 9.1	4.89	.000	2.66	7.12

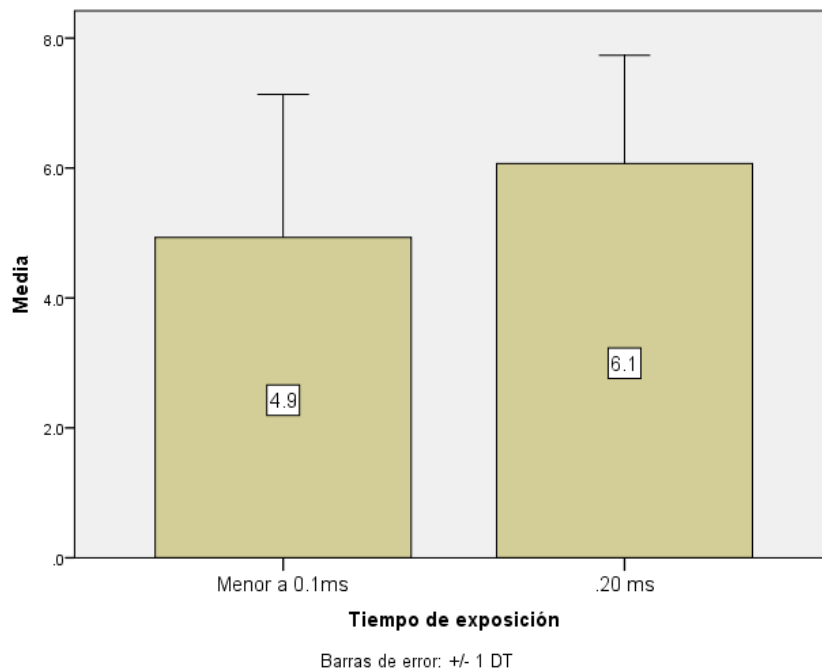
FC: Frecuencia cardiaca, FR: Frecuencia respiratoria, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica

En el Grupo 1 se observó una media de dolor de 4.9 ± 2.2 , y en el grupo 2 una media de 6.1 ± 1.7 , con una diferencia significativa ($p=.031$) entre los dos grupos.

Ver cuadro 5.

Cuadro 5. Escala de dolor por grupo.

	Tiempo de exposición	Media	Desviación típ.	Dif.	Sig.
Dolor	Grupo 1	4.9	2.2	1.14	.031
	Grupo 2	6.1	1.7		



XI. DISCUSIÓN

El tratamiento para retinopatía diabética proliferativa con panfotocoagulación retiniana puede ser un procedimiento tan doloroso que en ocasiones suele ser necesarias varias sesiones para completar con éxito dicho tratamiento, por lo que se han buscado diferentes métodos para disminuir el dolor que se produce durante mismo; en otros estudios se han empleado medicamentos de administración oral y tópica^{8,11,12,14}, de los cuales, como demostraron D. Weinberger y colaboradores, el uso de diclofenaco tópico aplicado antes del tratamiento es útil para reducir el dolor⁸, hallazgo que confirmaron Peter A. Zakrzewsky y colaboradores¹².

Existen también estudios que han demostrado ser útiles en la disminución del dolor en los que se busco lograr el mismo efecto en el tratamiento con laser pero con una disminución en el dolor al disminuir el tiempo de exposición y al aumentar la potencia del laser^{13, 16}, pero que a diferencia de nuestro estudio, se utilizaron diferentes técnicas y equipos; M M K Muqit y colaboradores lograron mejores resultados al utilizar el fotocoagulador laser Pascal que emplea tiempos de exposición cortos y un patrón de tratamiento que permite aplicaciones multispot, con lo que se reduce el tiempo necesario para completar el tratamiento, por lo que podría, al disminuir el tiempo que dura el tratamiento, disminuir la sensación dolorosa percibida por el paciente, además de que el sistema Pascal funciona con una longitud de onda (532nm) diferente al de laser Argón convencional (514) lo que podría dar lugar a una absorción diferente tanto por la retina como la coroides. En otro estudio, Al-Hussainy y colaboradores también utilizaron tiempos de

exposición disminuidos¹⁶ y al igual que nosotros, e incluso en mayor medida, también lograron una disminución significativa del dolor producido, pero a diferencia de nuestro estudio, ellos utilizaron un laser Yag-Neodymium de doble frecuencia con una longitud de onda de 532 nm y además aplicaron los diferentes tipos de tratamiento a un mismo ojo, lo que podría dar lugar a confusión por parte del paciente al momento de evaluar el dolor que sintió durante el tratamiento.

Una característica común entre los 2 estudios previamente mencionados y el nuestro es que al utilizar un tiempo de exposición reducido del laser se reduce a la vez la fluencia del laser, lo que podría explicar porque en los 3 estudios se logró disminuir de manera significativa.

Al igual que W-C Wu¹ y colaboradores¹⁴ nuestros pacientes mostraron un aumento significativo en la frecuencia cardiaca y presión arterial (sistólica y diastólica) en el grupo con los parámetros habituales de laser, que también presentaron más dolor que en comparación con el grupo 1, lo que indica que el aumento tanto de la presión arterial como de la frecuencia respiratoria se presentan como una respuesta hemodinámica al dolor.

Los resultados de nuestro estudio muestran que los pacientes encontraron menos doloroso el tratamiento en el que se emplearon tiempos de exposición menores a 0.1 s en comparación con los parámetros habituales de 0.1-0.2 s ($p=.031$).

XII.CONCLUSIONES

De acuerdo a lo encontrado en nuestro estudio, basándonos en la respuesta al dolor, sugerimos emplear tiempos de exposición cortos utilizando el poder necesario para lograr un efecto térmico adecuado; logrando así, en pacientes en los que los medios transparentes (córnea, cristalino y vítreo) permitan el tratamiento con panfotocoagulación, el mismo efecto terapéutico con menor intensidad de dolor.

Aunque no era la finalidad del estudio, durante el seguimiento de nuestros pacientes, se encontró que el tratamiento en ambos grupos es igual de efectivo para la regresión de la neovascularización, sin embargo, somos conscientes que se requiere un estudio con diferente metodología para sustentar que el tratamiento que sugerimos tiene el mismo efecto a largo plazo.

XIII.BIBLIOGRAFIA

- 1- Stephen J. McPhee, Maxine A. Papadakins. Diagnóstico clinic y tratamiento, traducción de la 48ª edición. Editorial Mc Graw Hill 2009

- 2 Thomas W. Gardner, Steven F. Abcouwer, Alistair J. Barber, et al. "An integrated approach to Diabetic Retinopathy Research" Archives Of Ophthalmology 2001;Vol 129 (No 2): p. 230-235.

3. Peter Bragge, Rusell L. Gruen, Marisa Chau, et al. "Screening for presence or absence of Diabetic Retinopathy" Archives of Ophthalmology , Vol 29 (No.4), p. 435-444.

4. Ning Cheung, Paul Mitchel, Tien Yin Wong. "Diabetic Retinopathy" Lancet 2010; 376; p. 124-36.

5. Brett J. Rosenblatt, William E. Benson. Duane's Clinical Ophthalmology (online version). Volume 3. Diseases of the Retina. Chapter 30 - Diabetic Retinopathy. Treatment . Reduction of Systemic Risk Factors . Panretinal Photocoagulation. www.oculist.net

6. Keneth R. Jaegers, James F. Vander. Duane's Clinical Ophthalmology (online version). Volume 6. Surgery of the Vitreous and Retina. Chapter 76 - History of Photocoagulation. www.oculist.net

7. Bloom SM, Brucker AJ. Laser Surgery of the Posterior Segment. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1997:382.

8. Weinberger D, Ron Y, Lichter H, et al. "Analgesic effect of topical sodium diclofenac 0.1% drops during retinal laser photocoagulation". Br J Ophthalmol 2000;84:135–7.

9. Peter Bragge, Rusell L. Gruen, Marisa Chau, et al. "Screening for presence or absence of Diabetic Retinopathy" Archives of Ophthalmology" , Vol 29 (No.4), p. 435-444.

10. Quresh Mohamed, Mark. C. Gillies, Tien Y. Wong. "Management of Diabetic Retinopathy. A systematic Review" Journal of the American Medical Association, 2007 Vol. 298 (No. 8) p. 902-916.

11. D Vaideanu, P Taylor, P Mc Andrew, et al. "Double mask randomized controlled trial to asses the effectiveness of paracetamol in reducing pain in panretinal photocoagulation" British Journal of Ophthalmology 2006, Vol 90; p. 713-717.

12. Peter A. Zakrzewski, Heather L. O'Donnell, Wai-Chi Lang. "Oral versus Topical Diclofenac for Pain Prevention During Panretinal Photocoagulation" American Academy of Ophthalmology 2009; Vol. 116; p. 1168-1174.
13. M M K Muqit, G R Marcellino, J C B Gray, et al. "Pain Responses of Pascal 20 ms multi-spot and 100 ms single-spot panretinal photocoagulation: Manchester Pascal Study, MAPASS report 2" British Journal of Ophthalmology 2010; Vol 94; p. 1493-1498.
14. W-C Wu¹,K-H Hsu², T-L Chen ¹, et al. "Interventions for relieving pain associated with panretinal photocoagulation: a prospective randomized trial" Eye 2006; 20, 712-719
15. Mahiul M. K. Muqit, George R Marcellino, David B. Henson, et al. "Single Session vs Multiple Session Pattern Scanning Laser Panretinal Photocoagulation in Proliferative Diabetic Retinopathy" Archives Of Ophthalmology 2010; Vol. 128 (No.5); p. 525-533.
16. S Al-Hussainy, PM Dodson and JM Gibson. "Pain response and follow up of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times" Eye 2008; 22, 96-99.