



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA
SALUD CIDOCS/HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN**

TESIS

**TERAPIA LÁSER MULTISPOT VS LÁSER CONVENCIONAL
PARA RETINOPATÍA DIABÉTICA**

**CON OBJETIVO DE OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN
RETINA Y VÍTREO**

PRESENTA

TALIA JAZMIN ROMERO MENDIZABAL

DIRECTORES DE TESIS

DR. EFRAÍN ROMO GARCÍA

MEDICO ESPECIALISTA EN RETINA Y VÍTREO

DR. EDGAR DEHESA LÓPEZ

MEDICINA INTERNA Y NEFROLOGÍA

DR. FELIPE DE JESÚS PERAZA GARAY

DOCTOR EN CIENCIAS

CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO, FEBRERO 2020.

Director de Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Dr. Carlos Fernando Corona Sapién

Subdirector de Investigación

Dr. Edgar Dehesa López

Subdirector de Enseñanza

Dra. Erika María Celis Aguilar

Jefe de Servicio de Oftalmología

Dr. Efraín Romo García

Director de Tesis

Dr. Efraín Romo García

Cirujano Oftalmólogo con Alta Especialidad en Retina

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán

Asesor Metodológico

Dr. Edgar Dehesa López

Maestría en Ciencias Medicas

Doctorado en Ciencias Medicas

Medico internista con subespecialidad en nefrología

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Doctor en Ciencias

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán

Contenidos

CAPITULO 1	Marco Teórico	8
CAPITULO 2	Planteamiento del Problema	22
CAPITULO 3	Justificación	23
CAPITULO 4	Hipótesis	24
CAPITULO 5	Objetivos	25
CAPITULO 6	Material y Métodos	26
	Diseño metodológico	26
	Tipo de estudio	26
	Definición de la población	26
	Criterios de inclusión	27
	Criterios de exclusión	27
	Criterios de eliminación	27
	Tamaño de la muestra	28
	Especificación de las variables	30
	Tipo de variable, definición operacional y escala de medición	30
	Descripción general del estudio y estrategias para la medición de las variables	34
CAPITULO 7	Aspectos Éticos	35
CAPITULO 8	Recursos y Financiamiento	37
CAPITULO 9	Resultados	38
CAPITULO 10	Discusión	42
CAPITULO 11	Conclusiones	44
CAPITULO 12	Referencias	45
CAPITULO 13	Anexos	49

Lista de Tablas.

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

Tabla 2. Medias por tipo de láser.

.Lista de Figuras.

Figura 1. Intensidad de dolor por tipo de láser

RESUMEN

Terapia Láser Multispot VS Láser Convencional para Retinopatía Diabética

Introducción

La retinopatía diabética es una enfermedad que ha ido en aumento debido a la presentación cada vez mayor de la Diabetes Mellitus. Representa la primera causa de ceguera no reversible a nivel mundial. El estándar de oro para el tratamiento de la retinopatía diabética es la aplicación de láser para disminuir los factores que influyen en su progresión y disminuir el riesgo de pérdida visual grave. Actualmente existen laser monospot y laser multispot. Este último refiere requerir un menor tiempo de aplicación y menor número de sesiones; así como ser menos molesto para el paciente.

Objetivo

Comparar el tiempo de aplicación de laser multispot vs laser convencional, así como evaluar el dolor que presentan los pacientes durante su aplicación.

Material y Métodos

En este estudio se eligieron pacientes para aplicación de laser en ambos ojos un ojo recibió manejo con láser convencional y el otro ojo recibió el tratamiento con láser multispot, se midió el tiempo de aplicación con cada uno de los laser además de aplicar una escala de dolor a cada uno de los participantes.

Resultados

Se analizaron 34 ojos de 17 pacientes con edad promedio 59.5 años, la mayoría de género masculino 13 (76.5%). El tiempo promedio de aplicación de láser en MULTISPOT fue de 15.7min y en MONOSPOT de 19.3min ($p=.000$). Se observaron diferencias significativas en el grado de dolor entre los tipos de laser ($p=.000$). Un 23.5% manifestaron dolor de leve a moderado con MULTISPOT y los mismos pacientes 23.5% el dolor fue de moderado a grave con MONOSPOT. Mientras que 13 (76.5%) pacientes manifestaron dolor moderado a grave con MULTISPOT, 3 (17.6%) también fue de moderado a grave con MONOSPOT pero 10 (58.8%) fue muy intenso.

Conclusiones

Este estudio demostró que el láser MULTISPOT requiere un menor tiempo en su aplicación y genera menor molestia para el para los pacientes durante su aplicación comparado con MONOSPOT.

Palabras clave: Retinopatía Diabética, Laser Multispot, Laser convencional, tratamiento de retinopatía diabética.

INTRODUCCION

La retinopatía diabética es una enfermedad que ha ido en aumento debido a la presentación cada vez mayor de la Diabetes Mellitus. Representa la primera causa de ceguera no reversible a nivel mundial.

La retinopatía diabética una vez diagnosticada es irreversible, solo se vigila y cuando se presentan estadios más avanzados se realizan intervenciones para así disminuir la progresión de esta y la perdida visual grave.

El estándar de oro para el tratamiento de la retinopatía diabética es la aplicación de láser para disminuir los factores que influyen en su progresión y disminuir el riesgo de pérdida visual grave.

Durante la fotocoagulación, el objetivo es optimizar el efecto terapéutico inducido térmicamente mientras se minimiza el daño retinal colateral. Hasta hace algunos años solo existía el láser monospot o laser convencional pero actualmente también existe el láser multispot el cual refieren diversos autores debido a su configuración requiere menor tiempo de duración y menor número de sesiones, también disminuye los posibles efectos secundarios; así como ser menos molesto para el paciente.

CAPITULO 1: MARCO TEORICO

La Diabetes Mellitus es considerada una epidemia mundial con una morbilidad significativa. (1) Las guías de la ADA en su edición 2018 se refieren a la retinopatía diabética como una complicación vascular de la diabetes tipo 1 y 2, cuya prevalencia se encuentra relacionada con la duración de la diabetes y el nivel de control glucémico, la menciona como la causa más frecuente de ceguera en adultos entre las edades de 20-74 años; los factores de riesgo que promueven la presentación de la misma son: hiperglucemia crónica, enfermedad renal crónica, dislipidemia e hipertensión.(2)

La retinopatía diabética está definida en las guías de práctica clínica mexicana, así como la americana como “una enfermedad crónica progresiva, asociada a hiperglucemia prolongada y es considerada como la principal causa de discapacidad visual en los adultos en edad laboral. Las manifestaciones más comunes en etapas tempranas son formación de microaneurismas y hemorragias intrarretinianas, daño microvascular, exudados algodonosos, alteraciones venosas e incremento de las anomalías intrarretinianas. El aumento de la vasopermeabilidad puede resultar en edema macular o exudados que podrían llevar a la pérdida de la agudeza visual central. La fase proliferativa suele conducir a crecimiento secundario de neovasos en el disco óptico, retina, iris y ángulo camerular, estos vasos cuando se encuentran en la retina generan tracción y desprendimiento de retina de tipo traccional” (3,4)

La prevalencia de diabetes en Estados Unidos se estima en alrededor de 25.6 millones de personas mayores de 20 años de edad de los cuales solo algunos cuentan con el diagnóstico establecido; 79 millones de personas presentan glucosa alterada y se refiere que 3 de cada 5 personas con diabetes mellitus tienen una o más complicaciones; los americanos con ascendencia hispana cuentan con una prevalencia de 11.8% comparada con 12.6% en americanos con ascendencia africana y un 8.4% en americanos con ascendencia asiática.(4)

En el mundo la prevalencia de retinopatía diabética es de 34.6% (93 millones de personas), en Estados Unidos se estima en 28.5% (4.2 millones de personas) en pacientes mayores de 40 años y se describe una tasa de 4.4% para diabéticos que amenazan la visión en Estados Unidos y en el mundo es de 10.2%; la prevalencia proyectada para 2020 en Estados Unidos es de 6 millones de personas y 1.34 millones con amenaza para la visión. (4)

En México se encontró una prevalencia de 31.5 % y las prevalencias de retinopatía diabética y edema macular diabético en el estudio de pacientes Los Angeles Latino Eye Study (LALES) fueron de 6.1 % y 6.2% respectivamente. En 2012 la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición mostro que tres de cada cuatro diabéticos requieren de un mayor control del padecimiento que permita reducir las complicaciones que se presentan a largo plazo, las más frecuentes son disminución de la visión con 47.6%(3 millones) y daño a la retina con 13.9%(889 mil).(3)

PATOGÉNESIS DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

La vía metabólica exacta que la causa es desconocida, sin embargo se tienen varias teorías una de las cuales es la de la aldosa reductasa donde por exceso de glucosa se echa a andar la vía del sorbitol dando como resultado daño osmótico y muerte celular, otra teoría está dada por la glicación de proteínas no enzimática (AGE) las cuales son toxicas y causan daño directo a la célula; otra teoría se refiere a la activación de proteína quinasa C la cual causa la sobreexpresión de factores de crecimiento vascular endotelial, aumento de la permeabilidad vascular e interrupción en la regulación del óxido nítrico, leucostasis y cambios en la vasculatura retiniana. Esta también la teoría del metabolismo de los fotorreceptores la cual refiere que existe anoxia en la retina durante el periodo de oscuridad produciendo aumento en la producción de factores de crecimiento. Y la teoría de la producción de diversos factores de crecimiento entre ellos el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) el cual provoca angiogénesis; todas estas parecen estar

relacionadas entre sí para así dar inicio a los cambios existentes en la retinopatía diabética.(5–7)

Para poder clasificar la retinopatía diabética como se conoce actualmente se generó de estudios clínicos y epidemiológicos para evaluar la historia natural de la enfermedad y la respuesta terapéutica a diversos manejos entre ellos la fotocoagulación. El estándar de oro se basa en el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) el cual tomo como base siete campos de visión estereoscópica, con nueve subcampos cada uno.(8)

La clasificación actual se basa en la evaluación de las características clínicas por medio de dilatación pupilar y revisión de fondo de ojo y se divide de la siguiente manera: (8)

RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA

Leve: se caracteriza por presencia de microaneurismas, hemorragias intrarretinianas leves o ambos, exudados duros y blandos y lesiones menores a la moderada.

Moderada: Presencia de microaneurismas o hemorragias intrarretinianas moderadas en cuatro cuadrantes o severas en menos de 4 cuadrantes, arrostramiento venoso en 1 cuadrante, AMIR leves en 1 a 4 cuadrantes.

Severa: sigue la nemotecnia 4-2-1, con la presencia de una de las siguientes características y sin tener datos de proliferación:

4. Microaneurismas y hemorragias severas en cuatro cuadrantes; microaneurismas y hemorragias moderadas en cuatro cuadrantes asociadas con AMIR leves en cuatro cuadrantes o microaneurismas y hemorragias moderadas en cuatro cuadrantes asociadas con arrostramiento venoso en un cuadrante.

2. Arrostramiento venoso en al menos dos cuadrantes.

1. AMIR moderado a extenso en al menos un cuadrante o AMIR leves en cuatro cuadrantes con arrastramiento venoso en 1 cuadrante.

RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA

Sin características de alto riesgo

Leve. Presencia de neovascularización extrapapilar menores de 0.5 diámetros de disco o la presencia de proliferaciones fibrosas.

Moderada. Presencia de neovasos extrapapilares iguales o mayores a 0.5 diámetros de disco y/o la presencia de neovasos papilares menores de 0.25 a 0.33 diámetros de disco.

Con características de alto riesgo

Presencia de hemorragia prerretiniana o hemorragia vítrea, mayor o igual a 0.5 diámetros de disco; neovasos extrapapilares mayores o iguales a 0.5 diámetros de disco con hemorragia prerretiniana o hemorragia vítrea; neovasos papilares menores de 0.25 a 0.33 DD con hemorragia prerretiniana, vítrea o neovasos papilares mayores de 0.25 a 0.33 con o sin hemorragia vítrea o prerretiniana.

RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA AVANZADA

Presencia de desprendimiento de retina traccional con o sin involucro macular, glaucoma neovascular o ptisis debido a retinopatía diabética.(8)

Existe también una clasificación clínica internacional la cual se realizo con la finalidad de estandarizar estos parámetros a nivel mundial: (1,3,4)

RD no aparente: No hay anomalías

RD no proliferativa leve: Solamente microaneurismas

RD no proliferativa moderada: Microaneurismas y otros signos (por ejemplo, hemorragias en manchas, exudados duros, manchas algodonosas), pero menos que en RD no proliferativa severa.

RD no proliferativa severa: RD no proliferativa moderada con cualquiera de los siguientes:

- Hemorragias intrarretinianas (≥ 20 en cada cuadrante);
- Rosarios venosos definidos (en 2 cuadrantes);
- Anomalías microvasculares intrarretinianas (en 1 cuadrante);
- Sin signos de retinopatía proliferativa

RD proliferativa: RD no proliferativa severa y 1 o más de los siguientes:

- Neovascularización
- Hemorragia vítrea/prerretiniana

Clasificación del edema macular diabético

sin EMD: Sin engrosamiento de retina o exudados duros en la mácula.

EMD sin compromiso central: Engrosamiento de la retina en la mácula sin compromiso de la zona subcampo central que es de 1 mm de diámetro.

EMD con compromiso central: Engrosamiento de la retina en la mácula con compromiso de la zona subcampo central que es de 1 mm de diámetro.(1,3,4)

Debido a que generalmente la retinopatía diabética es asintomática se recomienda realizar un cribado para poder diagnosticar la enfermedad de manera temprana.(2)

En diversos estudios se ha visto que después de 5 años 25 % de diabéticos tipo 1 tendrán retinopatía diabética, después de 10 años el 60% y después de 15 años el 80% y según el estudio WESDR el 50% de diabéticos tipo 1 desarrollaran retinopatía diabética proliferativa después de 20 años de diabetes y según LALES proyecto ver el 18% de los participantes con más de 15 años de diabetes sin

distinción entre diabetes tipo 1 y 2 presentaron retinopatía diabética proliferativa. Para los pacientes diabéticos tipo 2 se encontró que los mayores de 30 años con diabetes de menos de 5 años de evolución el 40% con insulina desarrollo retinopatía diabética y el 24% que no utilizaba insulina desarrollo retinopatía diabética y que aumenta en un 84%y 53% respectivamente cuando la duración de la diabetes es de más de 19 años y en estos pacientes la retinopatía diabética proliferativa se desarrolla en 2% si la diabetes mellitus tiene menos de 5 años y aumenta a 25% cuando se tiene 25 años o más.(4)

Debido a que el diagnóstico de la retinopatía diabética es clínico; se debe realizar una valoración oftalmológica iniciando con la Historia Clínica donde se debe enfatizar la duración de la diabetes, el control glicémico pasado registrando la hemoglobina glucosilada, poner la medicación actual y si presenta algunas otras comorbilidades o enfermedades oculares. Se debe realizar un examen físico valorando la agudeza visual, presión intraocular, realizar gonioscopia para detección de neovasos, biomicroscopia con lámpara de hendidura y fundoscopia.(1,4)

Actualmente los métodos más sensibles para detección de la Retinopatía Diabética son la fotografía de la retina y la biomicroscopia con lampara de hendidura con las pupilas dilatadas; las cuales dependen de la interpretación de los profesionales de la salud.(1)

Existen además pruebas auxiliares como la tomografía de coherencia óptica la cual nos permite identificar edema macular y la fluorangiografía la cual puede utilizarse como guía para evaluar áreas de no perfusión en la retina así como la presencia de microaneurismas y neovascularización.(1,4)

Tratamiento de la retinopatía diabética

Para el tratamiento de la retinopatía diabética la International Council of Ophthalmology (ICO) (1) lo divide para países de altos recursos y países de recursos bajos/medianos; para los países de altos recursos:

1.- Optimizar el tratamiento médico: mejorando el control glucémico si la HbA1C es mayor a 7.5 % y tratando la hipertensión arterial sistémica y dislipidemia.

2.- Los pacientes sin retinopatía diabética, retinopatía diabética no proliferativa leve o moderada deberán tener un seguimiento a intervalos recomendados con exámenes de cribado y de presentarse deberá tratar el edema macular diabético según sea necesario.

3.- Para la retinopatía diabética no proliferativa severa: se deberá seguir de cerca la evolución de la retinopatía y considerar la panfotocoagulación temprana en pacientes con alto riesgo de progresar a proliferativa o que tengan un mal cumplimiento para el seguimiento.

4.- En la retinopatía diabética proliferativa: tratar con panfotocoagulación. Existen pruebas en ensayos clínicos que demuestran que las inyecciones anti-VEGF (ranibizumab) son un tratamiento seguro y eficaz al menos hasta los 2 años y que otros agentes anti-VEGF intravítreos (aflibercept y bevacizumab) son también altamente eficaces para tratamiento de la neovascularización de la retina.

El tratamiento en países de recursos bajos / medianos en general sigue las mismas pautas sin embargo se prefiere la panfotocoagulación para el tratamiento de la retinopatía diabética no proliferativa severa y la retinopatía diabética proliferativa.(1)

Para el tratamiento de la retinopatía diabética no proliferativa severa y la retinopatía diabética proliferativa se han dado diversos manejos desde tiempos antiguos, uno de los primeros tratamientos fue la supresión de la glándula pituitaria por radiación externa o hipofisectomía transfrontal el efecto sobre la retinopatía fue la supresión de la hormona del crecimiento y actúa sobre el factor de crecimiento similar a insulina 1.(IGF-1). El primer uso de laser fue con el fotocoagulador de arco de xenón desarrollado por Meyer- Schwickerath con la destrucción directa de los neovasos, para posteriormente aparecer el láser argón; el mecanismo de acción por el cual se utiliza el láser es debido a que mejora la oxigenación de la retina a través de la coroides. Los estudios aleatorizados y randomizados iniciaron en 1970 con The British Multicenter Trial usando el arco de xenón y el National Eye Institute's Diabetic

Retinopathy Study (DRS) comparando xenón y argón para la fotocoagulación estableciéndose la evidencia inicial de la eficacia y seguridad de la panfotocoagulación. (5) EL DRS demostró que la panfotocoagulación disminuyó de un 24% a un 14% el riesgo de pérdida visual grave debido a complicaciones de la retinopatía diabética proliferativa y el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) demostró que la Panfotocoagulación y la vitrectomía reducen el riesgo de pérdida severa de la visión en un 4% en 5 años.(9)

La fotocoagulación con láser ha sido el estándar de oro en el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa. Se demostró en estudios como el ETDRS a tres años que la terapia con láser macular focal/ rejilla alivia de manera eficaz el edema maculas, así mismo reduce en un 50% el riesgo de pérdida visual moderada. La fotocoagulación panretiniana se ha utilizado como tratamiento en la retinopatía diabética proliferativa y ha disminuido de manera significativa el riesgo de pérdida visual grave; sobre todo en pacientes que presentan retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo. Debido a la naturaleza destructiva, la terapia con láser puede causar daño permanente a las células de la retina, produciendo efectos secundarios como disminución del campo visual y reducción de la visión nocturna. (7)

Los informes a más largo plazo que incluyen un estudio de cohortes DRS mostraron que la efectividad del tratamiento con panfotocoagulación. está relacionada con la dosis, y con frecuencia se requiere panfotocoagulación suplementaria después del tratamiento primario para lograr la regresión completa de la enfermedad. En Reino Unido, una auditoría nacional de tratamiento con láser para la retinopatía diabética financiada por el Departamento de Salud evaluó el suministro de panfotocoagulación en 1995 e informó que los resultados clínicos y visuales dependen de la superficie ablacionada con láser de panfotocoagulación.(10)

Durante la fotocoagulación, el objetivo es optimizar el efecto terapéutico inducido térmicamente mientras se minimiza el daño retinal colateral. La interacción láser-tejido está influenciada por la longitud de onda, el tamaño del punto, la potencia y el

tiempo de exposición; por lo tanto, el daño a la retina se puede reducir cambiando estas variables. (10)

La técnica descrita para la aplicación de panfotocoagulación es con pupila dilatada y anestesia tópica. Con un spot único los ajustes iniciales en el láser argón serían spot de 500 micras con 0,1 segundos de exposición y 250 a 270 mW de potencia y la potencia se incrementa gradualmente hasta que se obtiene una reacción de color blanquecino en la retina, las lesiones se ubican a 1 disparo de distancia de la quemadura siguiente. Se realizan un total de 1000 a 3000 quemaduras en una o varias sesiones, evitando el área macular y cualquier área traccional de la retina. Las quemaduras se colocan de 2 a 3 diámetros de disco de distancia del centro de la mácula y 1 diámetro de disco fuera del disco, por lo general fuera de las arcadas y se extienden periféricamente hasta el ecuador y más allá. El tratamiento con láser no debe ser aplicado sobre las venas principales de la retina, las hemorragias prerretinianas, las cicatrices coriorretinianas oscuramente pigmentadas, ni dentro de 1 diámetro de disco (DD) que son entre 200 a 300 micras del centro de la mácula, con el fin de evitar el riesgo de hemorragia o grandes escotomas. (1)

Existen nuevos laser adapta dos para reducir los efectos secundarios como el láser de escaneo de patrones (PASCAL) creado para disminuir el daño retiniano inducido por el láser y disminuir el tiempo de tratamiento, este es un sistema de aplicación de laser semiautomatizado que se introdujo al mercado en el año 2006, se puede aplicar laser de una sola, de 5X5, circulo, arco o línea, con duración de 10-20ms para multispot. (7,11,12) también se creó el diodo micropulsado subumbral para minimizar el daño a la retina;(7) otro de los sistemas es el VALON laser semiautomático de 532 nm con doble frecuencia, en él se pueden seleccionar varios patrones, tamaños, intensidades e intervalos en la pantalla, el número de puntos se puede ajustar entre 1 a 36, los tamaños de punto van de 50- 300µm, la duración del impulso es de 10, 20 o 30ms para multispot y hasta 1000 ms para puntos individuales, la potencia puede aumentarse hasta 1500mW; otro laser es el VISULAS 532s VITE laser de 532nm que envía laser como puntos únicos o en patrones preprogramados. El sistema de laser navegado (NAVILLAS) en el cual se

dio más precisión a los puntos de láser; comprende una cámara de imágenes, dispositivo de fotocoagulación de 532nm y un sistema que envía el rayo láser desde el oftalmoscopio al objetivo a través de espejos móviles, su laser de estado sólido bombeado por diodo, la luz de cámara de fondo permite un campo de visión sin deslumbramiento, contiene una pantalla táctil.(11)

Debido al tiempo de exposición reducido que adoptan los sistemas multispot o equipos de laser en patrón, se requiere de una mayor potencia para lograr la lesión terapéutica deseada. Este tiempo de exposición reducido no aumenta las complicaciones debido a la reducción de la energía del láser por quemadura que llega al ojo debido a su menor duración. La fluencia se calcula como (potencia x tiempo) / área y, siempre que el tamaño del punto permanezca inalterado con una duración de combustión de 20 milisegundos, la fluencia es menor que con una quemadura de 100 milisegundos y, por lo tanto, se reduce la difusión de calor y el consiguiente daño colateral. Un tiempo de exposición reducido con un patrón de cuadrícula de aplicación también tiene la ventaja de ser menos doloroso con una duración del tratamiento reducida. Con una reducción de la difusión de la energía térmica y el daño colateral, se debe reducir el daño de los fotorreceptores, la hipertrofia epitelial del pigmento retiniano y la cicatrización de la retina; por lo tanto, se predice que los efectos sobre la pérdida del campo visual serán menos pronunciados.(10,12–14)

Se han realizado diversos estudios referentes al uso de laser multispot evaluando diversas características Muquit et al. realizaron un estudio donde se valoró la aplicación de laser panretinal con PASCAL para cuantificar la dosis de ablación para la regresión de la retinopatía diabética proliferativa, se realizó en el Manchester Royal Eye Hospital (MREH) de junio 2008 a julio de 2009 fue un estudio retrospectivo de 36 ojos durante 18 meses de seguimiento midieron la agudeza visual y la regresión completa de la retinopatía diabética proliferativa, dividieron en subgrupos retinopatía diabética proliferativa leve donde la regresión fue de 75% con 2187 quemaduras y 264mm² poder promedio de 213mW, retinopatía diabética proliferativa moderada la regresión fue de 67% con 3998 quemaduras y 456mm²,

utilizando un poder de 220mW y para la retinopatía diabética proliferativa severa la regresión fue del 43% con 6924 quemaduras y superficie de 836mm² con un poder de 291mW. Y la duración para todos fue de 20ms con varias sesiones.(10)

Existen diversos efectos secundarios posterior a la aplicación de panfotocoagulación estudiados en diversos estudios dentro de los cuales se encuentran el desarrollo de edema macular incapacitante para la visión, dolor que puede requerir el uso de anestesia retrobulbar o peribulbar, desprendimiento de coroides, paresia acomodativa y elevación aguda de la presión intraocular; (9) en un intento de buscar si el edema macular se presenta en pacientes tratados con láser en 1 a 4 sesiones la Diabetic Retinopathy Clinical Reserch Network(DRCR.net) realizo un estudio en 27 centros clínicos en Estados Unidos, con un total de 155 pacientes con retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa severa con una buena agudeza visual y con leve o sin edema macular central; entre 2005 y 2007 fue un estudio prospectivo, con sesgo de selección debido a que el medico decidía si daría una o cuatro sesiones. Para la sesión única se aplicaron entre 1200 a 1600 quemaduras y 4 sesiones cada una de 300 disparos con un mismo poder, intensidad, duración y separación entre disparos, y se compararon las visitas de seguimiento de 3 días, 4 semanas, 17 semanas y 34 semanas, un total de 82% de pacientes finalizaron el estudio y no se encontró un aumento en el grosor macular significativo entre 1 sesión y 4 sesiones al final del estudio. (9) en otro estudio por Watanachai et al. se evaluó el grosor macular con una sesión única de laser multispot para la retinopatía diabética proliferativa y se valoró la agudeza visual, ese estudio se llevó a cabo en Departamento de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chiang Mai, Tailandia, de enero de 2012 a enero de 2013 el equipo utilizado fue VALON con 20 ms de duración de pulso, poder de 532nm y se midieron los parámetros a las 4 y 12 semanas encontrando un aumento del GMC de 24 μ m y 17 μ m a las 4 y 12 semanas de seguimiento, respectivamente, con un promedio de 2.750 puntos láser administrados. Solo el 5% de los pacientes desarrollaron edema macular.(15)

Otro de los efectos adversos del láser es la pérdida del campo visual periférico; para demostrar que el láser multispot disminuye la pérdida de campo visual periférico Subash et al, realizaron un estudio prospectivo de cohortes no aleatorizado en el cual se incluyeron 43 pacientes con retinopatía diabética proliferativa sin tratamiento en el periodo de junio 2012 a octubre 2013 siendo estos sometidos a perimetría cinética y estática, microperimetría, tomografía de coherencia óptica, fotografía de fondo a color y fluorangiografía en Moorfields. Esto con la finalidad de evaluar si existían cambios en el campo visual que impidieran la conducción en reino unido ya que para poder conducir se realiza un examen de campo visual para obtener la licencia. Solo 38 completaron el estudio y se encontró que 92% de los pacientes tratados retuvo suficiente campo visual a los 6 meses para pasar los estándares de conducción de Reino Unido, se encontró también una reducción en la sensibilidad media de -1.4 y una disminución del 15 al 17 % en el volumen del campo central de 30°.(13)

En un reporte de caso realizado por Natesh et al. describen un desprendimiento coroideo y empeoramiento del edema macular en un paciente de 59 años posterior a la aplicación de laser PASCAL en una sesión única, lo cual es importante para tomar en cuenta esta complicación en la realización de este estudio. (16)

Existen también estudios que han evaluado el tratamiento laser convencional contra el láser multispot como el realizado por Nagpal et al. el cual fue un ensayo clínico aleatorizado prospectivo incluyó sesenta pacientes con retinopatía diabética proliferativa simétrica bilateral o retinopatía diabética no proliferativa severa, cada paciente se sometió a fotocoagulación panretinal: un ojo con láser estándar y el otro con PASCAL, dos sesiones por ojo. Las quemaduras de grado 3 con un tamaño de punto de 200 μm se colocaron con ambas modalidades. Se comparó la fluencia, el dolor usando la escala analógica visual, el tiempo, la mancha láser con imágenes infrarrojas y la sensibilidad retiniana, se utilizó una duración de pulso de 20 ms para el multispot y 200ms para el láser convencional; el poder utilizado fue de 630 mw para PASCAL y 288mw para el láser convencional, después de la panfotocoagulación el paciente se examinó al mes a los 3 y 6 meses observando la

regresión de los neovasos y se midió el GMC por medio de OCT. En este estudio se demostró que el acortamiento en el tiempo de exposición de laser en la retina es menos doloroso pero igualmente efectivo que con parámetros de láser convencionales(17)

También se encuentra otro estudio donde se compara el uso de panfotocoagulación en una sola sesión o varias sesiones con láser multispot realizado por Muraly et al. Se realizó un estudio prospectivo en 50 pacientes consecutivos en quienes se había diagnosticado retinopatía diabética proliferativa recientemente, atendiendo a una clínica de retina en el Hospital Aravind Eye de enero de 2009 en adelante, en quienes se realizó panfotocoagulación por primera vez. La potencia media utilizada en el grupo PASCAL fue de 439 mW y en el grupo de laser convencional, fue de 192.8 mW. La potencia media en el grupo PASCAL fue mayor porque la duración utilizada fue de 20 milisegundos a 30 milisegundos. El número total de spots promedio utilizados para completar toda la panfotocoagulación a través de PASCAL fue de 2,795 spots y para el láser convencional fue de 1,414. En cuanto al tiempo medio empleado en el grupo PASCAL fue de 10.4 y el tiempo medio para el láser convencional fue de 29 minutos. En cuanto al dolor, en el grupo PASCAL, 80% tenían dolor leve y 20% tenían dolor moderado, mientras que en el grupo de laser convencional 22% tenían dolor leve, 50% tenía dolor moderado y 28% tenían dolor severo. Ninguno de los pacientes tuvo dolor severo en el grupo PASCAL. Por lo tanto, se demostró que el estudio tuvo una menor duración en tiempo, menos dolor y una mayor regresión de neovasos en una sola sesión. (18)

En un estudio realizado por Nagpal et al. se evaluaron los cambios en la vasculatura retiniana para saber si existía alguna asociación entre la geometría de los vasos cercanos a la papila posterior a la aplicación de laser NAVILLAS sin embargo no se encontraron cambios estadísticamente significativos. (19)

Todos estos estudios entre otros se han realizado con la finalidad de aumentar la seguridad y efectividad durante la fotocoagulación.(7)

Para la realización de este estudio se llevaría a cabo una panfotocoagulación retiniana con VITRA Multispot 532 nm Fotocoagulador láser de Quantel Medical el cual es un láser multifotocoagulador verde de 532 nanómetros que se adapta a las lamparas de hendidura. Tiene una variedad de patrones: cuadros, líneas, arcos triples, círculos, monospot, duración de pulso cortas de 10-20 ms permitiendo un tratamiento rápido, cómodo y mejor tolerado por los pacientes; potencia de 1500mW en el tejido; contra el láser convencional VITRA. (20)

Existen otros tratamientos para la retinopatía diabética sobre todo para el manejo del edema macular diabético que se basa sobre todo en terapia con antiangiogénicos; el primero en utilizarse fue el bevacizumab posteriormente aflibercept (actualmente no permitido en México), ranibizumab y aflibercept; existen otros medicamentos como esteroides intravítreos como la triamcinolona sin embargo ha demostrado en diversos estudios elevación de la presión intraocular. Para la retinopatía diabética proliferativa que se presenta con hemorragia vítrea y/o con datos de tracción en la retina la cirugía vítreo-retiniana es la mejor terapéutica.(4,5,8,20)

CAPITULO 2: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es el láser multispot un tratamiento de aplicación más rápida y menos doloroso que el láser convencional para el tratamiento de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética no proliferativa severa?

CAPITULO 3: JUSTIFICACIÓN

La retinopatía diabética es una enfermedad crónica progresiva, asociada a hiperglucemia prolongada.(2) En el mundo la prevalencia de retinopatía diabética es de 34.6% (93 millones de personas), en pacientes mayores de 40 años y se describe una tasa de 10.2% para diabéticos que amenazan la visión en el mundo es de 10.2% (4) En México se encontró una prevalencia de 31.5 % y las prevalencias de retinopatía diabética y edema macular diabético en el estudio de pacientes Los Angeles Latino Eye Study (LALES) fueron de 6.1 % y 6.2% respectivamente. En 2012 la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición mostro que tres de cada cuatro diabéticos requieren de un mayor control del padecimiento que permita reducir las complicaciones que se presentan a largo plazo, las más frecuentes son disminución de la visión con 47.6% y daño a la retina con 13.9% (3).

Las retinopatía diabética es la causa más frecuente de ceguera en adultos en edades entre los 20-74 años de edad (2); lo cual repercute a nivel socioeconómico al no permitir a los pacientes realizar sus actividades cotidianas, con la consecuente baja laboral y en edades cada día mas tempranas. Para el tratamiento de la retinopatía diabética el estándar de oro es el láser; el cual es utilizado para disminuir los factores asociados con la enfermedad, así como evitar su progresión. Es por lo que el presente estudio busca comparar dos tipos de láser para así ofrecer a los pacientes un tratamiento optimo y eficaz. En nuestro servicio de oftalmología y retina y vítreo no contamos actualmente con ningún tipo de láser, sin embargo se tiene acceso a él en otro centro oftalmológico para así poder llevar a cabo este estudio y prevenir la progresión de la enfermedad y evitar la ceguera.

CAPITULO 4: HIPÓTESIS

El láser multispot disminuirá el tiempo de aplicación en por lo menos 1 minuto en comparación del láser convencional y será menos doloroso en un 80% de los pacientes.

CAPITULO 5: OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia entre el láser multispot vs el láser convencional para el tratamiento de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética no proliferativa severa.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Medir y comparar el tiempo de aplicación entre el láser multispot vs el láser convencional para el tratamiento de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética no proliferativa severa.

Determinar y comparar la percepción de dolor entre el láser multispot vs el láser convencional para el tratamiento de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética no proliferativa severa

Establecer los parámetros efectivos de aplicación para el láser multispot

Delimitar el número de sesiones requeridas para realizar una panfotocoagulación completa entre el láser multispot vs el láser convencional.

Evaluar la regresión de los neovasos en pacientes con retinopatía diabética proliferativa.

Determinar la frecuencia de complicaciones en ambos grupos de tratamiento.

CAPITULO 6: MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado ciego simple en pacientes con diagnóstico definitivo de retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética no proliferativa severa quienes fueron tratados con láser convencional y laser multispot un ojo para cada tratamiento y en los cuales se evaluó el tiempo de aplicación, así como la aplicación de cuestionario de escala de dolor.

Universo del estudio

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al servicio de Oftalmología y Retina y Vítreo del Hospital Civil de Culiacán, Fundación Buena Vista Sinaloa y Hospital Regional ISSSTE Culiacán que contaban con el diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética no proliferativa severa mediante exploración oftalmológica y que cumplieron con los criterios de inclusión planteados para dicha investigación en el periodo comprendido entre noviembre del 2018 a noviembre de 2019.

Lugar de realización

El presente proyecto de investigación se realizó por parte del departamento de Retina y Vítreo del Hospital Civil de Culiacán, sin embargo, al no contar este servicio con láser para su aplicación se realizó en la Fundación Buena Vista Sinaloa.

Periodo de tiempo de realización

Fecha de inicio: 1º de Noviembre del 2018

Fecha de término: 1º de Noviembre del 2019

Criterios de inclusión

- Genero indistinto
- Pacientes mayores de 18 años
- AVMC 20/200 o mejor
- Retinopatía Diabética no Proliferativa Severa y Retinopatía Diabética Proliferativa.
- Pacientes con ambos ojos elegibles para el tratamiento

Criterios de exclusión

- Hemorragia vítrea que no permita la visualización del fondo de ojo
- Maculopatía
- Desprendimiento de Retina Traccional
- Laser previo
- Aplicación previa de antiangiogénico

Criterios de eliminación

- Abandono de tratamiento.
- Falta de seguimiento.

Análisis estadístico propuesto

Se utilizo estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de los datos a través de medias y desviaciones estándar para el caso de variables continuas y mediante frecuencias y proporciones en el caso de variables categóricas. Para comparar el tiempo de aplicación se utilizó la prueba T y para comparar el dolor prueba de Wilcoxon. Se considero un nivel de significancia del 5 %.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se requirieron $n=17$ pares de ojos para una potencia del 80%, para detectar una diferencia de al menos 1 minuto en el tiempo de aplicación, se supone un tiempo promedio de 4.5 ± 1 en el grupo de un solo disparo.

Descripción general del procedimiento

1. Captación de pacientes:

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al servicio de Oftalmología y Retina y Vítreo del Hospital Civil de Culiacán, Fundación Buena Vista Sinaloa y Hospital Regional ISSSTE Culiacán que contaban con el diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética no proliferativa severa mediante exploración oftalmológica en el periodo comprendido entre noviembre del 2018 a noviembre de 2019.

2. Recolección de datos

Una vez captados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del protocolo, se procedió a la firma del consentimiento informado (Anexo 1) por el paciente y posteriormente se procedió a recabar la siguiente información en la hoja de recolección de datos realizada ex profeso para el estudio (Anexo 2): datos demográficos (edad, sexo), clínicos (para cada ojo se colocó el resultado de la escala visual analógica así como el tiempo transcurrido en la aplicación del láser), después se asignó al paciente un grupo de tratamiento para cada ojo mediante la tabla de aleatorización de grupos.

Se llevo a cabo el tratamiento asignado a cada paciente de acuerdo con lo siguiente:

Primer ojo

Se aplico laser monospot con el número de sesiones necesarias para completar la panfotocoagulación.

Segundo ojo

Se aplico laser multispot con el número de sesiones necesarias para completar la

panfotocoagulación.

A todos los pacientes de cada grupo se les midió el tiempo de aplicación de láser y se les aplicó la escala analógica de dolor. (Anexo 3)

Estudio inicial del paciente:

Se realizó una valoración oftalmológica completa con toma de agudeza visual, valoración del segmento anterior y fondo de ojo, toma de fotografías y fluorangiografía con cámara de campo amplio (OPTOS. California Ultra-widefield Retinal Imaging).

Descripción de la aplicación de láser:

Previa dilatación con tropicamida más fenilefrina y posterior aplicación de tetracaína se procede a la colocación de lente de Mainster 165° y aplicación de láser para un ojo con láser Vitra monospot (VITRA monospot Photocoagulator Laser from Quantel Medical) y para el otro ojo Vitra multispot (VITRA Multispot532 nm Photocoagulator Laser from Quantel Medical) con los parámetros marcados anteriormente por la ETDRS y que están estipulados en las Guías de la ICO 2017 (anexo 4). No se realizó el mismo día la aplicación de ambos láseres en citas diferentes. Se midió el tiempo de aplicación para cada procedimiento, así como al finalizar el paciente respondió la hoja con la escala visual analógica de dolor la cual entregó en el área de recepción. Con esta revisión se dio respuesta a la pregunta de investigación sin embargo se revaloró a los pacientes a la semana, 1 mes, 3 meses y 6 meses posterior a la panfotocoagulación.

3. Análisis de los datos

Se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon para comparar el nivel de dolor entre los grupos. Y la prueba t para comparar con respecto a variables numéricas. Los datos fueron analizados en SPSS v23. Un valor de $p < .05$ se consideró estadísticamente significativo.

1. Reporte y redacción de resultados

Una vez concluido el análisis estadístico de los datos, se procedió a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis con los resultados obtenidos.

Definición de variables

VARIABLE	DEFNCIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO DE MEDICION	ESCALA DE MEDICIÓN
Estadio de Retinopatía diabética.	Enfermedad crónica progresiva, asociada a hiperglucemia prolongada.	Cualitativa nominal	Clasificación internacional de la retinopatía diabética (Guías de la ICO 2017)	1 Retinopatía diabética no proliferativa severa. 2 Retinopatía diabética proliferativa
Tiempo de aplicación de láser	Período determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.	Cuantitativa	Cronometro	Minutos
Dolor	En esta escala se representa la intensidad de dolor en una línea de 10cm.	Cualitativa ordinal	Escala visual analógica.	1-3: leve-moderado. 4-6: moderado-grave >6: muy intenso
Edad	Tiempo transcurrido desde su	Cuantitativa continua	Ninguno	Años

	nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio.			
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa nominal	Ninguno	Masculino Femenino
Agudeza visual	Cantidad de visión que es capaz de ver un ojo y discriminar como diferentes dos puntos próximos.	Capacidad de discriminar dos puntos diferentes a 6 metros de distancia. Medida antes del procedimiento quirúrgico y en la última revisión en oftalmología siempre y cuando fuera posterior a los 4 meses después de la cirugía.	Cuantitativa discreta	Cartilla de Snellen con conversión a escala logarítmica (logMar).

Estandarización de instrumentos de medición

La clasificación de la Retinopatía diabética se llevó a cabo clínicamente de acuerdo con las guías Internacionales (ICO):

RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA

Leve: se caracteriza por presencia de microaneurismas, hemorragias intrarretinianas leves o ambos, exudados duros y blandos y lesiones menores a la moderada.

Moderada: Presencia de microaneurismas o hemorragias intrarretinianas moderadas en cuatro cuadrantes o severas en menos de 4 cuadrantes, arrostramiento venoso en 1 cuadrante, AMIR leves en 1 a 4 cuadrantes.

Severa: sigue la nemotecnia 4-2-1, con la presencia de una de las siguientes características y sin tener datos de proliferación:

4. Microaneurismas y hemorragias severas en cuatro cuadrantes; microaneurismas y hemorragias moderadas en cuatro cuadrantes asociadas con AMIR leves en cuatro cuadrantes o microaneurismas y hemorragias moderadas en cuatro cuadrantes asociadas con arrosamiento venoso en un cuadrante.

2. Arrostramiento venoso en al menos dos cuadrantes.

1. AMIR moderado a extenso en al menos un cuadrante o AMIR leves en cuatro cuadrantes con arrosamiento venoso en 1 cuadrante.

RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA

Sin características de alto riesgo

Leve. Presencia de neovascularización extrapapilar menores de 0.5 diámetros de disco o la presencia de proliferaciones fibrosas.

Moderada. Presencia de neovasos extrapapilares iguales o mayores a 0.5 diámetros de disco y/o la presencia de neovasos papilares menores de 0.25 a 0.33 diámetros de disco.

Con características de alto riesgo

Presencia de hemorragia prerretiniana o hemorragia vítrea, mayor o igual a 0.5 diámetros de disco; neovasos extrapapilares mayores o iguales a 0.5 diámetros de disco con hemorragia prerretiniana o hemorragia vítrea; neovasos papilares menores de 0.25 a 0.33 DD con hemorragia prerretiniana, vítrea o neovasos papilares mayores de 0.25 a 0.33 con o sin hemorragia vítrea o prerretiniana.

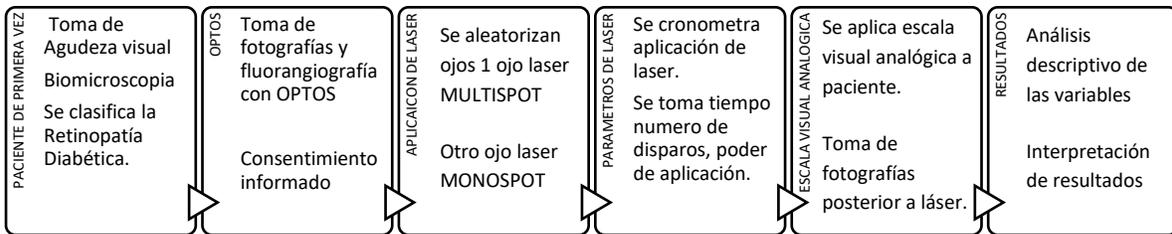
El dolor se evalúo en escala de 1-10 de acuerdo con la Escala Visual Analógica:

1-3: leve a moderado

4-6: moderado a grave

>6: muy intenso

DIAGRAMA DE FLUJO



CAPITULO 7: ASPECTOS ÉTICOS

Se presento este protocolo para evaluación y aprobación por parte del Comité de Investigación del Centro de Investigación y Ciencias de la Salud (CIDOCS) del Hospital Civil de Culiacán; con registro número 311.

Según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de nuestro país (CAPITULO I / TITULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos); la presente investigación corresponde a una investigación con riesgo mayor que el mínimo para el paciente. (21) Cumpliendo las pautas éticas para investigación biomédica en seres humanos del consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas (CIOMS)(22) y además cumpliendo los lineamientos establecidos por la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos para la presentación de este estudio.(23)

De acuerdo con el Código de Núremberg (24)y con la Declaración de Helsinki (25) el estudio fue realizado por personal capacitado para aplicación de láser, se otorgara consentimiento informado a los pacientes; además con base en que el láser es el estándar de oro para el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa severa y que ya se ha demostrado el beneficio del mismo en investigaciones previas, se reconoce que los beneficios de la panfotocoagulación panretinaina superan a los riesgos y se les permitirá a los pacientes retirarse del estudio si así lo deciden durante cualquier momento del estudio.

La finalidad del estudio pretende obtener evidencia sobre la aplicación de láser monospot contra láser multispot para la retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa en cuanto a tiempo y dolor durante su aplicación, sin modificar los beneficios que el mismo ofrece y que ya se ha demostrado a lo largo de diversos estudios, buscando la optimización de los recursos.

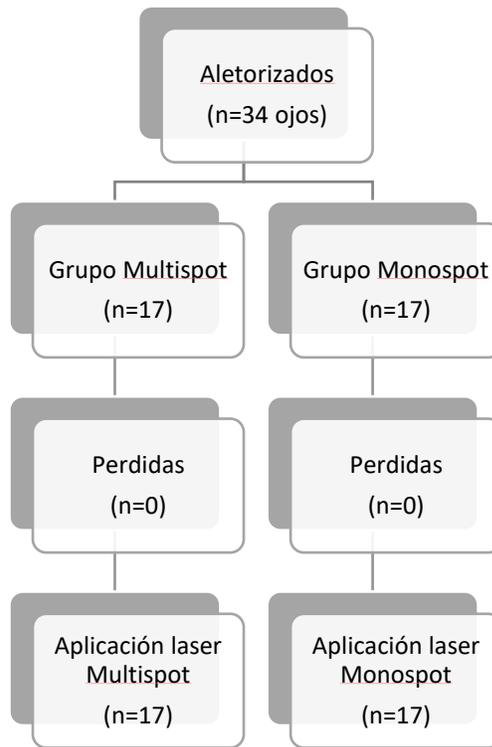
El acceso a los expedientes fue únicamente por parte del investigador. Solo se obtendrá el número telefónico como datos demográficos. Se asignó un número a cada paciente y fue el utilizado para el análisis estadístico. No recolectar información identificable si no es necesaria.

Se declara no tener conflictos de interés.

CAPITULO 8: RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Se involucro en el desarrollo del presente protocolo a los médicos residentes del servicio de Oftalmología y Retina y Vítreo del Hospital Civil de Culiacán, así como a los médicos adscritos al servicio además de médicos oftalmólogos en Buena Vista Sinaloa y el Hospital Regional ISSSTE Culiacán. El costo de los estudios de gabinete e intervenciones serán cubiertos por el paciente puesto que son parte esencial para su diagnóstico y tratamiento de manera habitual.

CAPITULO 9: RESULTADOS



Características demográficas

Este estudio prospectivo consistió en el análisis de 34 ojos de 17 pacientes con edad promedio 59.5 ± 5.1 años, la mayoría de género masculino 13 (76.5%). Con retinopatía diabética proliferativa 10 (58.8%) y 7 (41.2%) con retinopatía diabética no proliferativa severa. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Características generales.

Número de pacientes		17
Número de ojos		34
Género	Femenino	4 (23.5%)
	Masculino	13 (76.5%)
	Total	17 (100%)
Edad		59.5±5.1
Estadio de Retinopatía diabética	No proliferativa severa	7 (41.2%)
	Proliferativa	10 (58.8%)

Agudeza Visual

Al comparar los resultados por tipo de láser, no se observaron diferencias significativas en agudeza visual durante el estudio con una media de $.46 \pm .14$ para MULTISPOT y de $.54 \pm .19$ para pacientes tratados con MONOSPOT.

Tiempo, poder y número de disparos en la aplicación del láser.

El tiempo promedio de aplicación de láser en MULTISPOT fue de 15.7 ± 4.5 min y en MONOSPOT de 19.3 ± 5.5 min ($p=.000$).

El poder de aplicación de laser fue mayor en MULTISPOT con una media de 364.7 ± 84.8 y de 250.0 ± 38.5 en pacientes con MONOSPOT, ($p=.000$); esto debido a que la duración utilizada fue de 20 a 25 milisegundos en MULTISPOT.

El número promedio de disparos aplicados en pacientes con MULTISPOT fue de 3200.9 ± 1581.1 y en pacientes con MONOSPOT de 1428.6 ± 666.0 , ($p=.000$). Ver Tabla 2.

Tabla 2. Medias por tipo de láser.

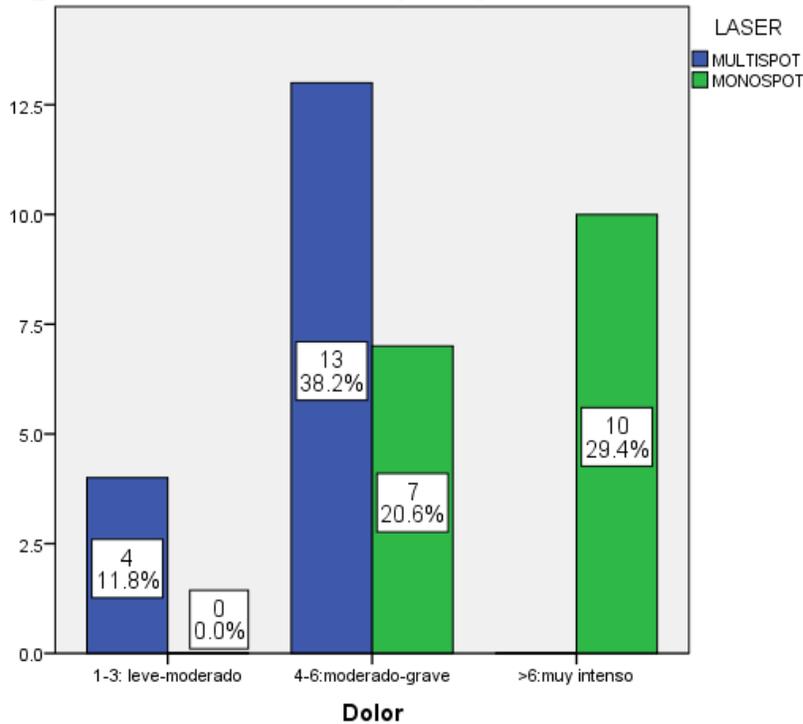
	TIPO DE LASER				DIF.	Sig. (bilateral) Valor de p
	MULTISPOT		MONOSPOT			
	medias \pm d.e		medias \pm d.e			
Agudeza Visual	.46	.14	.54	.19	-.08	.064
Tiempo de aplicación de láser	15.7	4.5	19.3	5.5	-3.61	.000
Poder de aplicación de láser	364.7	84.8	250.0	38.5	345.44	.000
Número de disparos aplicados	3200.9	1581.1	1428.6	666.0	1772.29	.000

d.e= desviación estándar

Dolor

Se observaron diferencias significativas en el grado de dolor entre los tipos de laser ($p=.015$). En MONOSPOT se observaron 0 (0%) pacientes con dolor leve a moderado, 7 (20.6%) con dolor moderado a grave y 10 (29.4%) con dolor muy intenso. Esos mismos pacientes, pero con el ojo tratado como MULTISPOT 4 (11.8%) manifestaron dolor leve a moderado, 13 (38.2%) dolor moderado a grave y 0 (0%) dolor muy intenso. Es decir, con MONOSPOT se experimenta dolor de moderado a grave a muy intenso; mientras en el grupo de MULTISPOT la mayor parte experimentaron un dolor de leve moderado a grave y ningún paciente refirió sentir dolor intenso. Ver fig. 1.

Fig. 1 Intensidad de dolor por tipo de láser.



P=0.015

Número de sesiones y regresión de los neovasos.

Mientras que en la aplicación del láser MULTISPOT se completó la panfotocoagulación en 1 a 2 sesiones (media $1.9 \pm .3$); se necesitaron un número mayor de sesiones entre 3 y 5 para completar la panfotocoagulación con láser MONOSPOT (media $3.4 \pm .8$), esta diferencia es significativa ($p=.000$). Después de la panfotocoagulación el paciente se examinó al mes a los 3 y 6 meses observando la regresión de los neovasos

CAPITULO 10: DISCUSION

El presente estudio encontró un menor tiempo en la aplicación de láser, así como presentar menor dolor al utilizar MULTISPOT, no habiendo diferencias en la agudeza visual y presentando regresión de los neovasos en el caso de pacientes con retinopatía diabética proliferativa comparativamente con MONOSPOT.

Encontramos que el tiempo promedio de aplicación de láser en MULTISPOT fue de 15.7 ± 4.5 min y en MONOSPOT de 19.3 ± 5.5 min ($p=.000$); comparativamente Muraly et al. encontraron que el tiempo promedio en el grupo MULTISPOT fue de 10.4 y para el láser MONOSPOT fue de 29 minutos. Nagpal et al. encontraron que en minutos por aplicación en cada sesión se requirió para el MULTISPOT de 1.43 minutos mientras que el MONOSPOT requirió de 4.53 minutos por sesión con una $p= 0.008$.(17,18)

En cuanto a dolor se observó en este estudio que 23.5% manifestaron dolor de leve a moderado con MULTISPOT y los mismos pacientes 23.5% el dolor fue de moderado a grave con MONOSPOT. Mientras que 13 (76.5%) pacientes manifestaron dolor moderado a grave con MULTISPOT, 3 (17.6%) también fue de moderado a grave con MONOSPOT pero 10 (58.8%) fue muy intenso. Nagpal et al. encontraron que la percepción del dolor fue mayor en el grupo de MONOSPOT con rangos de 3 a 9 en la escala visual analógica y de 0 a 1 en el caso de MULTISPOT con una $p= 0.007$. Muraly et al. encontraron en el grupo MULTISPOT, 80% tenían dolor leve y 20% tenían dolor moderado, mientras que en el grupo de laser convencional 22% tenían dolor leve, 50% tenía dolor moderado y 28% tenían dolor severo. Ninguno de los pacientes tuvo dolor severo en el grupo MULTISPOT. Lo cual se corrobora con nuestro estudio; solo en el estudio de Passos et al. no encontraron diferencia estadísticamente significativa compararon la escala de dolor con una media de 4.9 ± 2.4 para MULTISPOT y 5.9 ± 2.2 para MONOSPOT con una $p=0.172$. (17,18,26)

El poder de aplicación de laser en nuestro estudio fue mayor en MULTISPOT con una media de 364.7 y de 250.0 en pacientes con MONOSPOT, ($p=.000$).

confirmándose en el resto de los estudios, por ejemplo, Nagpal et al. el poder utilizado fue de 630 mw para MULTISPOT y 288mw para MONOSPOT, Muraly et al. poder utilizado fue de 439 mw para MULTISPOT y 19.8 mw para MONOSPOT, Passos et al. 451 multi y 356 mono con $p= 0.032$. La duración promedio es de entre 20 y 30 milisegundos en los estudios ya referidos(17,18,26) Muquit et al. estudiaron solo el láser MULTISPOT y dividieron en subgrupos los pacientes 1.- retinopatía diabética proliferativa leve donde el poder promedio fue de 213mW,2.- retinopatía diabética proliferativa moderada un poder de 220mW, 3.- retinopatía diabética proliferativa severa con un poder de 291mW. (10)Y la duración para todos los casos fue de 20ms con varias sesiones, en nuestro estudio fue de 250mW.

El número promedio de disparos aplicados en la primera sesión en pacientes con MULTISPOT fue de 3200.9 ± 1581.1 y en pacientes con MONOSPOT de 1428.6 ± 666.0 , ($p=.000$). Muraly et al. El número total de spots promedio utilizados para completar toda la panfotocoagulación a través de multispot fue de 2,795 spots y para el láser monospot, fue de 1,414. Lata et al. fueron entre 2,400 a 2,600 spots, en multispot y en monospot 1,600 a 1,800 spots, Passos et al. 2504,7 multispot y 1287.6 monospot, Negpal et al. multispot 1093 y mono 575 por sesión, solamente un estudio el de Chappelow et al. no demostró evidencia estadísticamente significativa en el número de disparos aplicados entre uno y otro laser. (17,18,26-28)

CAPITULO 11: CONCLUSIONES

Podemos concluir que este estudio demostró que el láser MULTISPOT requiere un menor tiempo en su aplicación, esto relacionado a su característica de varios disparos simultáneos y así mismo un menor discomfort para el paciente ya que la mayoría de los pacientes refirió menor dolor con este tipo de láser.

Además de no demostrar inferioridad en cuanto a la regresión de los neovasos comparado con el MONOSPOT, no mostro evidencia estadísticamente significativa con cambios en la agudeza visual entre ambos tipos de laser a lo largo del estudio; así mismo por el menor tiempo de exposición utilizado en MULTISPOT las quemaduras no se expanden permitiendo una mejor cicatrización.

Durante el tiempo de seguimiento de los pacientes no se presentó ninguna complicación por la aplicación de láser y si se vio el beneficio otorgado por el tratamiento de la retinopatía diabética.

Dentro de este estudio la toma de fotografías de campo amplio permite evaluar los cambios en la retina por la diabetes; así como observar los puntos de aplicación del láser y ayudar a los pacientes entender mejor su enfermedad.

REFERENCIAS

- 1.- Wong TY, Aiello LP, Ferris F, Gupta N, Kawasaki R, Lansingh V, et al. Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. *Int Counc Ophthalmol* [Internet]. 2017.
- 2.-Care D, Suppl SS. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in Diabetes 2018. *Diabetes Care*. 2018;41:S105–18.
- 3.- Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía Diabética. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015.
- 4.- American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern®Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmol; 2017.
- 5.- Sun JK, Silva PS, Cavallerano JD, Blodi BA, Davis MD, Aiello LM, et al. Proliferative Diabetic Retinopathy In: Ryan ' s RETINA, 6th ed. Elsevier, 2018.p. 1091-1117.
- 6.- Lim JI, Rosenblatt BJ, Benson WE, Diabetic Retinopathy. In: Yanoff Myron and Duker Jay S. *Ophthalmology*. 4th ed. Elsevier Saunders, 2014. p. 541-550.
- 7.- Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *In J Mol Sci*. 2018 Jun 20;19(6):1816.
- 8.- Rojas Juarez S, Saucedo Castillo A. *Retina y Vitreo*. 2a ed, Manual Moderno M, 2012.
- 9.- Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. An Observational Study of the Development of Diabetic Macular Edema Following Panretinal (Scatter) Photocoagulation (PRP) Given in 1 or 4 Sitzings. *Arch ophthalmol*. 2009 Feb;127(2):132-140.
- 10.- Muqit MMK, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Turner GS, Stanga PE. Pascal panretinal laser ablation and regression analysis in proliferative diabetic retinopathy: Manchester Pascal Study Report 4. *Eye*. 2011,25(11):1447-1456.

- 11.-Çeliker H, Erdağı Bulut A, Şahin Ö. Comparison of Efficacy and Side Effects of Multispot Lasers and Conventional Lasers for Diabetic Retinopathy Treatment. *Turk J Ophthalmol.* 2017,17;47(1):34-41.
- 12.- Subash M, Comyn O, Samy A, Qatarneh D, Antonakis S, Mehat M, et al. The Effect of Multispot Laser Panretinal Photocoagulation on Retinal Sensitivity and Driving Eligibility in Patients With Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(6):666–672.
- 13.-Sheth S, Lanzetta P, Veritti D, Zucchiatti I, Savorgnani C, Bandello F. Experience with the Pascal® photocoagulator: An analysis of over 1200 laser procedures with regard to parameter refinement. *Indian J Ophthalmol.* 2011 Mar-Apr;59(2):87-91.
- 14.- Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, Young L, Charles SJ, Marcellino G, et al. Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *The Br J Ophthalmol,* 92(8), 1061–1064.
- 15.- Watanachai N, Choovuthayakorn J, Patikulsila D, Ittipunkul N. Changes in Central Macular Thickness following Single Session Multispot Panretinal Photocoagulation. *J Ophthalmol.* 2015 Jan 28;2015:529529.
- 16.- Natesh S, Ranganath A, Harsha K, Yadav NK, Bhujang BS. Choroidal detachment after PASCAL photocoagulation. *Can J Ophthalmol.* 2011;46(1):91–2.
- 17.- Nagpal M, Marlecha S, Nagpal K. Comparison of laser photocoagulation for diabetic retinopathy using 532-nm standard laser versus multispot pattern scan laser. *Retina.* 2010;30(3):452–8.
- 18.- Muraly P, Limbad P, Srinivasan K, Ramasamy K. Single session of pascal versus multiple sessions of conventional laser for panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: A comparative study. *Retina.* 2011;31(7):1359–65
- 19.- Torp TL, Kawasaki R, Wong TY, Peto T, Grauslund J. Temporal changes in retinal vascular parameters associated with successful panretinal photocoagulation

in proliferative diabetic retinopathy: A prospective clinical interventional study. *Acta Ophthalmol.* 2017;405–10.

20.- Retinal Photocoagulator Laser: VITRA Multispot532 nm Photocoagulator Laser from Quantel Medical [about 2 screens]. Available from: <https://www.opthalmologyweb.com/5549-Retinal-Photocoagulation-Laser/4664120-VITRA-Multispot-532-nm-Photocoagulator-Laser/>

21.- Secretaría de Salud, Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud, Secretaría de Salud, 7 de febrero de 1984. Últimas Reformas DOF 01-06-2016.

22.-Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS): Pautas Éticas Internacionales para la Investigación relacionada con la salud con seres humanos-2016

23.-Secretaría de Salud, Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012: Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, 5 de enero de 2010, Últimas Reformas DOF: 04/01/2013

24.- Código de Nüremberg, Experimentos médicos permitidos, Tribunal Internacional de Nüremberg, 1947

25.- Asociación Médica Mundial. Declaración de la Asociación Médica Mundial de los Principios Éticos de Helsinki para la Investigación Médica con Sujetos Humanos . *Jama*2013; 310 (20): 2191–2194. doi: 10.1001 / jama.2013.281053

26.- Passos R, M, Belucio-Neto J, Xavier C, O, Novais E, A, Maia M, Farah M, E: Comparison of 577-nm Multispot and Standard Single-Spot Photocoagulation for Diabetic Retinopathy. *Ophthalmologica* 2019;241:202-210. doi: 10.1159/000493280.

27.- Chappelow A.V., Tan K., Waheed N.K., Kaiser P.K. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: Pattern scan laser versus argon laser, *American Journal of Ophthalmology*, 2012; 153 (1) , pp. 137-142.

28.- Lata S, Venkatesh P , Temkar S, Selvan H, Gupta V , Dada T, et al. Comparative Evaluation of Anterior Segment Optical Coherence Tomography, Ultrasound Biomicroscopy, and Intraocular Pressure Changes After Panretinal Photocoagulation By Pascal And Conventional Laser. Retina. 2018. 00:1–9.

Anexo 1:



Universidad autónoma de Sinaloa

Centro de investigación y docencia en ciencias de la salud

Retina y Vítreo

Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: Terapia Láser Multispot VS Láser Convencional para Retinopatía Diabética

Investigador principal: Dra. Romero Mendizabal Talia Jazmin

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Retina y Vítreo Hospital Civil de Culiacán.

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, deberá conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayuda a aclarar sus dudas al respecto. El acceso a la información recabada y sus datos personales solo será por el investigador principal.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se entregará una copia firmada y fechada.

1. Justificación de estudio: Este estudio compara un procedimiento ya estandarizado para el tratamiento de la retinopatía diabética pero con dos diferentes tipos de laser uno con una solo punto de aplicación y otro con

varios puntos al mismo tiempo.

2. Objetivo del estudio: A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos comparar el tiempo y evaluar el dolor durante la aplicación de dos diferentes tipos de láser.

3. Beneficios del estudio

Para usted como paciente el beneficio será atención médica y vigilancia de su enfermedad.

2. Procedimientos del estudio

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunos estudios para corroborar el estadio de su retinopatía diabética:

Un ojo será tratado con láser con un solo punto de aplicación y el otro ojo será tratado con un láser que tiene varios puntos al mismo tiempo.

Posteriormente se revisará a la semana, al mes a los 3 meses y a los 6 meses.

3. Riesgos e inconvenientes asociados con el estudio

Los ya descritos para aplicación de laser los cuales incluyen: Impactos centrales, inflamación, fibrosis pre-o sub-retiniana, neovascularización coroidea, pérdida de campo visual, pérdida de visión de colores, metamorfopsia, expansión de las cicatrices.

4. Aclaraciones

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee pudiendo informar o no las razones de su decisión la cual será respetada en su integridad
- No recibirá pago por su participación
- Los gastos implicados serán los correspondientes a los estudios necesarios, al procedimiento y al medicamento que se requiera.

- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.
- En caso de presentar dudas, efecto adverso o inconveniente con el tratamiento puede acudir a la consulta externa de Retina y Vítreo del Hospital civil o comunicarse con la Dra. Talia Jazmin Romero Mendizabal al teléfono 6671982500.

5. Carta de consentimiento informado

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación de manera voluntaria. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He recibido suficiente información del estudio. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

_____	_____
Firma del participante o del padre o tutor	Fecha
_____	_____
Testigo 1	Testigo 2

Esta parte debe ser completada por el investigador:
 He explicado al Sr(a)._____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en

la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

1. Carta de revocación del consentimiento

Título del protocolo:

Investigador principal: Dra. Romero Mendizabal Talia Jazmin

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Oftalmología y Retina y Vítreo del Hospital Civil de Culiacán.

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme del este protocolo de investigación por las siguientes razones (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si el paciente así lo desea):

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

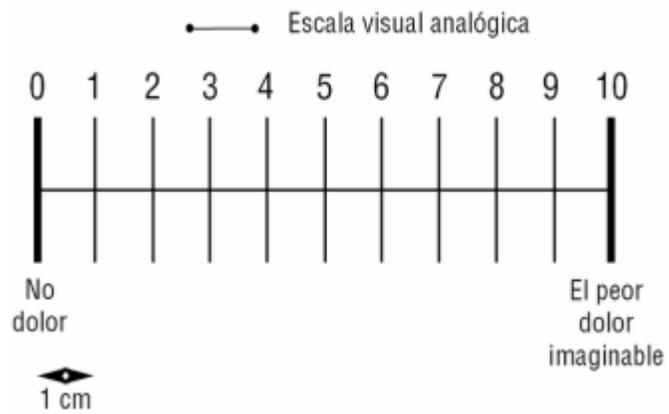
Testigo 1
c.c.p El paciente

Testigo 2

Anexo:2
Hoja de recolección de datos

Hospital Civil de Culiacán. Servicio de Retina y Vítreo Hoja de recolección de datos.	
Datos generales	
Nombre:	Edad:
Dirección:	Sexo:
Teléfono:	
Fecha de consulta: _____	
OJO DERECHO:	
EVA:	
TIEMPO:	
OJO IZQUIERDO:	
EVA	
TIEMPO	

Anexo 3:
Escala visual analógica.



Graduación del dolor:

1-3: leve-moderado
4-6: moderado-grave
> 6: muy intenso

Fotografías de Campo Amplio y Fluorangiografía

