

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



“Cambios en la densidad de perfusión macular posterior a la fase de carga con bevacizumab intravítreo como tratamiento para el edema macular diabético.”

Por

Dra. Mariela Flores Tijerina

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

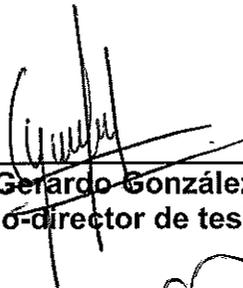
Febrero, 2024

**Cambios en la densidad de perfusión macular posterior a la fase de carga
con bevacizumab intravítreo como tratamiento para el edema macular**

diabético:



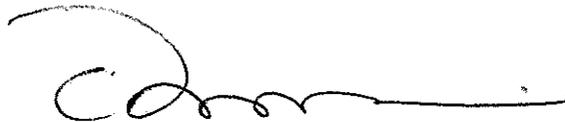
Dr. Med. Jesús Hernán González Cortés
Director de tesis



Dr. Med. Gerardo González Saldívar
Co-director de tesis



Dr. Med. Jesús Mohamed Hamsho
Jefe del Departamento de Oftalmología y
Co-director de tesis



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

A mis padres, Ricardo y Maria Luisa, por darme lo más valioso, amor y educación, esta tesis es resultado de todo lo que me han enseñado en la vida.

A mis abuelos, Mario y Adela, mis segundos padres, por creer en mí y por las traspasadas esperando que llegara del hospital.

A mi esposo, Daniel, por ser mi luz todos los días, crecer junto a mí, darme ánimo y hacerme reír en los días difíciles.

A mis hermanos, Marlen, Mariana y Ricardo, por estar conmigo para reír, llorar y apoyarme a pesar de la distancia.

AGRADECIMIENTOS

Al jefe del departamento, a mi profesor el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, por permitir mi formación como oftalmóloga en este departamento y por su apoyo durante el transcurso de mi formación como especialista.

A mi director de tesis, mi profesor el Dr. med. Jesús H. González Cortés, por ayudarme a realizar este trabajo, por sus enseñanzas de retina y de la vida.

A cada uno de mis maestros de Oftalmología por ayudarme a crecer académica y personalmente.

A todos mis compañeros residentes a lo largo de los últimos 3 años, de cada uno me llevo lo mejor.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	8
1. RESUMEN	8
CAPÍTULO II	10
2.1. INTRODUCCIÓN	10
2.2. ANTECEDENTES	16
2.3. JUSTIFICACIÓN Y ORIGINALIDAD	17
CAPÍTULO III	18
3.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	18
3.2 HIPOTESIS NULA	18
CAPÍTULO IV	18
4. OBJETIVOS	18
CAPÍTULO V	19
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
CAPÍTULO VI	24
6. RESULTADOS	24
CAPÍTULO VII	25
7. DISCUSIÓN	25
CAPÍTULO VIII	26
8. CONCLUSIÓN.....	26
CAPÍTULO IX	28
9. ANEXOS	28
9.1 Cartas	28
9.2 Tablas.....	32
9.3 Gráficas.....	34
CAPÍTULO X	35
10. BIBLIOGRAFÍA	35
CAPÍTULO XI	38
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	38

LISTA DE ABREVIATURAS

RPD: Retinopatía diabética

RPDNP: Retinopatía diabética no proliferativa

AMIR: Anormalidades microvasculares intraretinianas

RPDP: Retinopatía diabética proliferativa

EMD: Edema macular diabético

BHR: Barrera hemato-retiniana

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular

Anti-VEGF: Inhibidores del VEGF

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

EMD-IC: Edema macular diabético con involucro central

EMD SIC: Edema macular diabético sin involucro central

FAG: Angiografía con fluoresceína

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OCT-A: Angiografía por tomografía de coherencia óptica

EDI-OCT: Tomografía de coherencia óptica de imagen de profundidad mejorada

FAZ: Zona avascular foveal

DP: Densidad de perfusión

DV: Densidad vascular

PCS: Plexo capilar superficial

GC: Grosor coroideo

MAVC: Mejor Agudeza Visual Corregida

PFC: Panfotocoagulación

PIO: Presión intraocular

LogMAR: logaritmo del ángulo mínimo de resolución

MLI: Membrana limitante interna

CPI: Capa plexiforme interna

CNI: Capa nuclear interna

CAPÍTULO I

1.RESUMEN

Mariela Flores Tijerina

**Fecha de Obtención de Grado:
Febrero, 2024.**

**Universidad Autónoma de Nuevo León
Facultad de Medicina**

Título del Estudio:

Cambios en la densidad de perfusión macular posterior a la fase de carga con bevacizumab intravítreo como tratamiento para el edema macular diabético

Número de páginas: 38

Candidato para el grado de Especialidad en Oftalmología

Área de Estudio: Ciencias de la Salud

Propósito, Objetivo y Método del Estudio:

Estudio de tipo cohorte prospectiva donde se analizaron los cambios vasculares mediante Angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A) en pacientes con edema macular diabético (EMD) con y sin antecedente de panfotocoagulación (PFC) retiniana de manera seriada antes y después de la aplicación de 3 inyecciones intravítreas de anti angiogénicos (anti-VEGF) mensuales en el período de enero a diciembre del 2023 para evaluar su relación con la densidad de perfusión (DP) del plexo capilar superficial (PCS) macular, densidad vascular (DV), grosor coroideo (GC) y mejor agudeza visual corregida (MAVC).

Resultados:

Se incluyeron 12 pacientes, de los cuales 6 fueron eliminados por pérdida del seguimiento y se analizaron los datos de 6 pacientes. Se observó una mayor frecuencia del género femenino (n=5, 83.3%). La edad promedio fue de 59 años (rango 52-77), el 33.3 % (n=2) de los pacientes tenía antecedente de PFC retiniana, del resto, el 75% (n=3) tenían retinopatía diabética moderada.

No se evidenciaron cambios estadísticamente significativos en la DP o en la DV en ninguna de las zonas del ETDRS. Respecto al GC se observó una disminución

posterior a la fase de carga con anti-VEGF intravítreo de 396 ± 46.76 a 368 ± 51.18 , pero esto sin ser estadísticamente significativo ($p=0.36$). Se evidenció una mejoría en la MAVC con el tiempo en el 83.3% ($n=5$) estadísticamente significativo ($p=0.49$).

Conclusiones y Contribuciones:

En este estudio no se encontró una disminución estadísticamente significativa de la DP del PCS posterior a la aplicación de 3 inyecciones mensuales de anti-VEGF intravítreo. El GC tuvo una tendencia a disminuir, sin embargo, tampoco fue estadísticamente significativo y se obtuvo únicamente mediante 1 medición subfoveal manual. Al comparar las variables entre los pacientes con antecedente de PFC y sin PFC, no tuvimos resultados estadísticamente significativos.



Dr. Med. Jesús Hernán González Cortés
Profesor del Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario "Dr. José E. González"
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Director de Tesis

CAPÍTULO II

2.1. INTRODUCCIÓN

Diabetes mellitus y su involucro oftalmológico

La retinopatía diabética (RPD), una complicación microvascular de la diabetes mellitus representa la principal causa de ceguera irreversible en los pacientes de edad productiva en el mundo. (1) Se han descrito mecanismos fisiopatológicos complejos interrelacionados desencadenados por la hiperglucemia que se relacionan con el desarrollo de la RPD. En estos mecanismos se incluyen factores genéticos y epigenéticos, aumento producción de radicales libres, productos finales de glicosilación avanzada, factores inflamatorios y vasculares.(1) La RPD implica la oclusión y la fuga de los vasos de la retina, evento que ocurre desde la fase no proliferativa (RDNP) de la enfermedad. Conforme progresa, hay un estrechamiento gradual de los vasos retinianos, lo cual resulta en disminución de la perfusión retiniana e isquemia. Algunos de los signos de esto son anormalidades venosas, anormalidades microvasculares intraretinianas (AMIR) y mayor severidad de exudados y hemorragias. Posteriormente, la angiogénesis patológica, característica de la enfermedad avanzada, generará penachos vasculares altamente permeables dando paso a la fase proliferativa (RPDP) de la enfermedad.(1)

Edema macular diabético y VEGF

El edema macular diabético (EMD), otra de las complicaciones oftalmológicas de la diabetes mellitus, está presente hasta en el 25% de las personas con

diabetes, siendo la característica clínica que se encuentra más estrechamente asociada con la pérdida de la visión. (2)

Se produce a través de la alteración de la barrera hemato-retiniana (BHR), con un mecanismo multifactorial secundario a cambios en las uniones celulares, pérdida de pericitos y células endoteliales, dilatación de vasos retinianos, leucostasis y tracción vitreoretiniana.(3) En general, el EMD, se debe al aumento de factores inflamatorios, como prostaglandinas y específicos interleucinas proinflamatorias y sustancias angiogénicas que incluyen el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).(4) Este último, es un factor clave en el desarrollo y la progresión de la RPD y el EMD, el cual es regulado en gran medida por la tensión de oxígeno.(4,5) Debido a que este factor de crecimiento ha resultado fuertemente involucrado en el desarrollo de la enfermedad, múltiples estudios en el tratamiento con inhibidores del VEGF (anti-VEGF) se han desarrollado y favorablemente, han demostrado de manera consistente eficacia en el tratamiento del EMD.(6) Y, similarmente, se ha observado que un efecto concomitante del tratamiento con anti-VEGF para EMD es la mejoría en la gravedad de la RPD o en la desaceleración de la velocidad de progresión de la enfermedad.(7)

Diagnóstico del edema macular diabético

El diagnóstico de EMD se realiza clínicamente mediante fundoscopia. Se define como clínicamente significativo por el ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), manifestándose de tres maneras:

1. Engrosamiento de la retina en o dentro de los 500 μm del centro de la mácula.
2. Exudados duros en o dentro de los 500 μm del centro de la mácula, cuando se acompaña de engrosamiento retiniano.
3. Engrosamiento retiniano de 1 o más diámetros de disco, con cualquier porción del engrosamiento dentro de 1 diámetro de disco del centro de la mácula.

Por lo tanto, el EMD puede presentarse con involucro central (EMD-IC) (1) y sin involucro central (EMD-SIC) (2 y 3). (9)

Otro método que se puede utilizar para diagnóstico es la angiografía con fluoresceína (FAG). Ésta es una técnica de imagen de contraste que confirma la presencia de EMD y permite clasificar el EMD en focal y difuso, lo que ayuda a comprender la fisiopatología. (9,10) Es importante recalcar que la FAG sigue siendo el "estándar de oro" a la hora de decidir el tratamiento con EMD. Sin embargo, a pesar de que la FAG es muy útil clínicamente, no contribuye tanto a la evaluación de la morfología retiniana y su patrón de engrosamiento. (9-11)

Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica de diagnóstico no invasiva que proporciona imágenes transversales de estructuras biológicas basadas en las diferencias en las propiedades ópticas de los tejidos. Fue reportado por primera vez por Fujimoto y sus colegas en 1991. Es una técnica de interferometría que utiliza ondas de luz del infrarrojo (IR) que se reflejan en la

microestructura interna de una manera que, en principio, es análoga a un pulso ultrasónico.

Es posible obtener imágenes en tiempo real con una excelente resolución axial (<10 mm). La OCT se ha utilizado ampliamente en numerosas aplicaciones clínicas, incluidas gastroenterología, oftalmología y dermatología. (10) La OCT es actualmente la técnica más precisa para la medición del espesor retiniano y el análisis de la interfaz vitreo macular, siendo clave en el diagnóstico y seguimiento del tratamiento. (11) Tomográficamente, Otani clasifica el EMD dependiendo de la ubicación del líquido extracelular en el área macular (8):

1. EMD no traccional
 - a. Espongiforme
 - b. Edema cistoide
 - c. Desprendimiento neurosensorial seroso

2. EMD de tracción
 - a. Edema de tracción
 - b. Edema de membrana epirretiniana

Otras técnicas diagnósticas

EDI-OCT. La EDI-OCT coloca la línea de retardo cero en la parte más profunda del tejido que se está evaluando, las cuales se visualizan mejor, a expensas de ver las estructuras más superficiales con menor detalle. Ideal para visualizar coroides, pero el vítreo no se visualiza con calidad (a diferencia de SD- OCT).

Esta técnica es ampliamente utilizada para evaluar la mejoría en el diagnóstico de enfermedades coroideas.

OCT-A. La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A), es una técnica de imagen avanzada no invasiva que vino a mejorar el estudio de la patología vascular retiniana. Tiene la ventaja de que puede obtener imágenes con detalle de la red peripapilar radial y capilar profunda en comparación con la FAG, esto sin necesidad de inyección de fluoresceína. (10)

El instrumento ZEISS HD-OCT Modelo 5000 con Angioplex™ OCT-A es un OCT de dominio espectral capaz de escanear a una velocidad de 68.000 exploraciones A por segundo, con una profundidad de exploración A de 2,0 mm en tejido (1.024 píxeles) y una resolución axial de 5 micrones en tejido y una resolución transversal de 15 micrones, con capacidad para obtener imágenes codificadas en profundidad no invasivas de la retina y la microvasculatura coroidea. El Angioplex Metrix™ es una actualización del Zeiss Angioplex™ con el que es posible medir la densidad de los vasos y la perfusión. Eso podría ayudar a los pacientes con cambios tempranos debido a enfermedades vasculares. Asimismo, mediante la cuadrícula ETDRS, dispone de un sistema de detección automática de la FAZ, DV y DP, comparándolas en el tiempo.

La DP calcula el porcentaje de área ocupada por vasos. Otro parámetro es la DV, también conocida como longitud de vasos (VL), que se calcula como la longitud total de vasos esqueletizados en un área.

Estos son ampliamente utilizados por su disponibilidad en diferentes plataformas OCT-A y han sido estudiados en diabéticos con RPD, maculopatía, sin embargo, hay pocos estudios que hablen de sus cambios relacionados al tratamiento con

anti-VEGF. Estudios han demostrado una reducción en el flujo sanguíneo coroideo en los ojos con retinopatía diabética. Sin embargo, el papel de la perfusión coroidea en la fisiopatología del EMD sigue sin estar claro. Los estudios de GC en la DM han producido resultados divergentes, con algunos sugieren engrosamiento coroideo, adelgazamiento y otros ningún cambio en ojos con RPD. De manera similar, las mediciones del GC en ojos con EMD han sido inconsistentes. Se ha demostrado que el GC varía con la edad, errores refractivos e incluso la hora del día. Además, el tratamiento con anti-VEGF ha demostrado causar adelgazamiento coroideo.

Tratamiento del edema macular diabético

La prevención primaria es el manejo ideal, sin embargo, su tratamiento ha evolucionado importantemente en los últimos años. Hace años, el estándar de atención era el láser focal/de rejilla, el cual ahora se utiliza principalmente para EMD sin involucro central, ya que la terapia con anti-VEGF se ha convertido en la terapia de primera línea. Se ha demostrado en múltiples estudios la seguridad de la terapéutica que se utilizará en este proyecto, por lo que no se expone a nuestros sujetos de estudio a efectos adversos desconocidos (18). A pesar de que el bevacizumab no está aprobado para uso intraocular por la FDA o COFEPRIS, es uno de los antiangiogénicos intraocular más utilizado en el mundo, debido a que el costo del bevacizumab es mucho menor al de los demás antiangiogénicos, no se ha demostrado hasta la fecha una superioridad significativa (seguridad y eficacia) entre este y los demás antiangiogénicos aprobados, lo cual le confiere al bevacizumab una importancia especial como

opción terapéutica en el mundo(17). Los corticosteroides e incluso la cirugía vitreoretiniana pueden ser alternativas útiles en el manejo del EMD. Sin embargo, existen varias desventajas, como una respuesta subóptima, la carga del tratamiento y los costos socioeconómicos.

2.2. ANTECEDENTES

En una cohorte prospectiva, utilizando 24 ojos de 24 pacientes, Dabir y colaboradores utilizaron la OCT-A para realizar una medición basal y posteriormente una medición después de cada aplicación mensual de anti-VEGF con un total de 3 aplicaciones. Midieron la mejoría de la agudeza visual corregida (MAVC), la DV, DP, y GC y encontraron que existe una disminución del GC, de la DV, y de la DP en las 4 zonas del ETRS, y un aumento de la MAVC. (12)

En otra cohorte prospectiva similar, Sarda y colaboradores realizaron una medición mediante OCT basal y posterior a 5 aplicaciones de anti-VEGF. Ellos midieron la MAVC y el GC y encontraron evidencia de disminución del GC posterior al tratamiento con anti-VEGF aunque solamente encontraron evidencia significativa para aflibercept. (13)

Yiu y colaboradores, realizaron una cohorte retrospectiva evaluando 59 ojos. Ellos midieron el GC, la MAVC, mediante OCT-A basal y a los 5 meses en pacientes con tratamiento anti-VEGF y lo compararon con aquellos pacientes sin tratamiento. Sus resultados evidenciaron una disminución del GC subfoveal y parafoveal. Notablemente, esto se observó únicamente en pacientes que

recibieron tratamiento con anti-VEGF. Sin embargo, esta disminución no se asoció a número de inyecciones de anti-VEGF o MAVC.(14)

En otra cohorte retrospectiva, Hsieh y colaboradores evaluaron 50 ojos con EMD y 22 ojos sanos. Analizaron mediante OCT-A basal y posterior a 3 inyecciones mensuales de anti-VEGF (y las mismas mediciones pero sin la intervención terapéutica en pacientes sanos) las siguientes variables: FAZ, irregularidad contorno FAZ, promedio calibre de los vasos, grosor retiniano central, DV y MAVC. Se evidenció mayor FAZ, , irregularidad contorno ZAF, promedio calibre de los vasos, grosor retiniano central, DV en pacientes con EMD, después de la aplicación de anti-VEGF, todos los parámetros mejoraron, sin regresar a valores normales. La DV fue la que más se relacionó con mejoría en MAVC.(15)

Por último, Lee y colaboradores, analizaron en un estudio de tipo casos y controles, 51 ojos con EMD y mala respuesta a anti-VEGF, 32 ojos con buena respuesta y 20 ojos sanos. Midieron mediante OCTA y SD-OCT las siguientes variables: la FAZ, DV PCS y PCP. Ellos encontraron una mayor FAZ y menor DV en pacientes con EMD, los pacientes con mala respuesta a tratamiento presentar mayor FAZ y menor DV que los que tuvieron buena respuesta a tratamiento.(16)

2.3. JUSTIFICACIÓN Y ORIGINALIDAD

Hasta un 25% de los pacientes con diabetes mellitus (DM) presentan complicaciones microvasculares asociadas con pérdida de la agudeza visual. Estudios previos han demostrado que tratamiento con anti-VEGF, un factor de crecimiento vascular endotelial beneficia a los pacientes con estas

complicaciones. Sin embargo, los resultados de las mediciones de la densidad de perfusión en el plexo capilar superficial relacionado con el edema macular diabético han sido reportados de manera inconsistente en la literatura previa. Conocer el comportamiento de la densidad de perfusión y densidad vascular posterior a el tratamiento con anti-VEGF nos permitiría utilizarlos como biomarcadores para valorar la respuesta al tratamiento en nuestra población con mayor certeza, una población con alta prevalencia de estas complicaciones.

CAPÍTULO III

3.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los valores en la DP del PCS macular disminuyen posterior a la aplicación de anti-VEGF intravítreo en pacientes con EMD.

3.2 HIPOTESIS NULA

Los valores en la DP del PCS macular no disminuyen posterior a la aplicación de anti-VEGF intravítreo en pacientes con EMD.

CAPÍTULO IV

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si la DP del PCS macular disminuye posterior a la aplicación intravítrea de anti-VEGF en pacientes con EMD con y sin PFC previa.

Objetivos específicos

1. Determinar si existe una diferencia significativa en la DP del PCS macular posterior a la aplicación intravítrea de anti-VEGF en pacientes con EMD al comparar los que tenían historia positiva de PFC contra los que no.
2. Evaluar el comportamiento del GC posterior a la aplicación intravítrea de anti-VEGF en pacientes con EMD con y sin PFC previa.
3. Determinar si existe una diferencia significativa en el comportamiento del GC posterior a la aplicación intravítrea de anti-VEGF en pacientes con EMD al comparar los que tenían historia positiva de PFC contra los que no.

CAPÍTULO V

5. MATERIAL Y MÉTODOS

A.- Diseño metodológico del estudio

Observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo.

B.- Tipo de estudio:

Cohorte prospectiva.

C.- Población de estudio:

Cálculo de muestra: Se utilizó la fórmula de diferencia de medias entre 2 grupos pareados, por medio del software GPOWER. Con el objetivo principal de evaluar la DP del PCS pre y post inyección intravítrea, esperando una media de 31.5 y

25.4 con una desviación estándar de 4.3 y 5.6, con un tamaño de efecto del 1.20, dado un poder de 95% y una probabilidad de error de 0.05. Esperando al menos evaluar 12 pacientes en total.

Características de la población: Hombres y mujeres, mayores de 18 años, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 o 2 que cumplan con criterios de inclusión.

Lugar de reclutamiento: Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “José Eleuterio González”, en Monterrey, Nuevo León, México.

Método de reclutamiento: Se identificaba un probable sujeto de estudio en oftalmología general, se le invitaba a participar y se realizaba OCT macular. Si el sujeto cumplía con los criterios de inclusión y aceptaba participar, firmaba el consentimiento informado y se incluía en el estudio.

D.- Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de EMD corroborado mediante fundoscopia y OCT.
2. Pacientes sin tratamiento previo para el EMD.
3. Pacientes con MAVC mejor a 20/400.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con patología retiniana o macular diferente a la RPD.
2. Pacientes con diagnóstico previo de glaucoma o uveítis.
3. Pacientes con miopía magna.

4. Pacientes con desprendimiento de retina tractivo con o sin involucro macular.
5. Pacientes con isquemia macular.
6. Pacientes con RPD proliferativa que condicione desprendimiento de retina con involucro macular.
7. Pacientes con antecedentes de aplicación de esteroides intravitreos o anti-VEGF.
8. Pacientes con patologías vitreoretinianas que puedan alterar flujo sanguíneo ocular (oclusión vascular retiniana, retinopatía central serosa or distrofias maculares).
9. Pacientes con OCT-A con fuerza de señal <6.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes con pérdida del seguimiento del paciente o expediente incompleto.
2. Pacientes con cualquier evento adverso asociado al uso del anti-VEGF, como inflamación, endoftalmitis, desprendimiento de retina, catarata traumática.

E.- Descripción del diseño:

Posterior a la firma del consentimiento informado se incluyó a los pacientes que cumplieran con todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Se revisó el expediente para incluir datos demográficos como edad, género, lateralidad del ojo e historia previa de PFC retiniana.

Se tomaron mediciones basales de MAVC, PIO, fotografías de fondo de ojo, fotografías de auto fluorescencia (FAF), OCT-A y EDI-OCT al momento de la inclusión al estudio.

Se aplicó 1.25 mg de bevacizumab intravítreo por el residente de oftalmología que estuviera rotando en ese momento por la clínica de retina, en 3 ocasiones, con intervalo de 1 mes entre cada aplicación y previo a cada aplicación se revaloró con OCT-A y EDI-OCT.

Al terminar el esquema de tratamiento de 3 inyecciones intravítreas, se revaloró la MAVC, PIO, fotografías de fondo de ojo, FAF, OCT-A y EDI-OCT.

F.- Métodos de Evaluación:

- MAVC: Mediante una refracción subjetiva lejana a 6 metros utilizando la cartilla de Snellen, posteriormente se convirtió al logaritmo del ángulo mínimo de resolución (LogMAR).
- PIO: Tonómetro de Goldmann.
- Eventos adversos: Valoración de segmento anterior y fondo de ojo con lupa de 90 dioptrías y con lámpara de hendidura de Carl Zeiss.
- DP y DV: Se realizó una segmentación OCT automatizada y un ajuste manual solo si se observan errores de segmentación. El PCS se identificó con el límite interno de la membrana limitante interna (MLI) y el límite externo de la unión entre las capas plexiforme interna (CPI) y nuclear interna (CNI). Se determinaron en las 4 regiones de la cuadrícula del ETDRS.

- GC: Se realizó de manera manual en el EDI-OCT por un residente de oftalmología y se verificó por un profesor de retina. Se tomó como límite anterior la interfaz de la membrana de Bruch y la superficie esclerocoroidea como límite posterior. Para mayor practicidad solo se realizó una medición subfoveolar.
- Clasificación de EMD: Se realizó mediante el OCT macular de acuerdo a la clasificación de Otani.
- Clasificación de RPD: Se realizó bajo microscopia con lupa de 90 dioptrías y con lámpara de hendidura de Carl Zeiss. Posteriormente se corroboró con fotografías de fondo de ojo.

G.- Análisis estadístico:

Variables por estudiar

Se recolectó información de las siguientes variables: edad, sexo, MAVC, grado de RPD, clasificación tomográfica, DP, DV y GC.

Técnicas de análisis estadístico

Las variables categóricas se resumirán en frecuencias y porcentajes y las numéricas en medias y desviación estándar. Se evaluaron mediante un modelo lineal general de medidas repetidas. Se compararon las variables numéricas de los grupos de con y sin PFC mediante T de student de muestras relacionadas. Un valor de $p < .05$ se tomará como punto de corte para la significancia estadística. Todos los análisis estadísticos se realizarán en el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM, Armonk, NY, USA) para Mac OS.

CAPÍTULO VI

6. RESULTADOS

Durante el estudio se incluyeron 12 pacientes, de los cuales 6 fueron eliminados por pérdida de seguimiento y 6 completaron el esquema de tratamiento y fueron analizados para obtener los resultados que se muestran a continuación (Tabla 1). El género femenino fue más frecuente (n=5, 83.3%). La edad media +/- DE fue de 59 +/- 7.8 años (rango 52-77) y se incluyó ojo derecho y ojo izquierdo en igual magnitud (n=3 para cada uno).

De los 6 casos analizados, el 33.3% (n=2) tenían el antecedente de PFC retiniana por lo que no se podía clasificar su severidad y de los 4 pacientes sin antecedente de PFC, el 75% (n=3) padecían RPD moderada, seguida de severa en el 25% (n=1).

Se presentó con la misma frecuencia el EMD cistoide, espongiiforme y desprendimiento neurosensorial seroso.

La MAVC, los parámetros vasculares medidos por OCT-A y el GC antes y después del tratamiento se muestran en la tabla 2. Se utilizó un modelo lineal general de medidas repetidas para cada una de las variables y no se mostró un cambio estadísticamente significativo en la DP o en la DV en ninguna zona del ETDRS. Respecto al grosor coroideo se observó una disminución posterior a la fase de carga con anti-VEGF intravítreo de 396 ± 46.76 a 368 ± 51.18 , pero esto sin ser estadísticamente significativo ($p=0.36$). Se evidenció una mejoría en la MAVC con el tiempo en el 83.3% (n=5), lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.49$).

Se analizó mediante una T de student de muestras relacionadas si existía o no una diferencia entre los pacientes con antecedente de PFC retiniana (n=2) y sin PFC (n=4) en la DV, DP en las zonas del ETDRS y en el GC, no hubo resultados estadísticamente significativos para ninguna de estas variables (p =0.8).

No se reportó ningún evento adverso secundario a la aplicación del anti-VEGF intravítreo.

CAPÍTULO VII

7. DISCUSIÓN

En nuestro estudio no se encontraron cambios estadísticamente significativos en la DP o DV medida por OCT-A, posterior a la fase de carga con anti-VEGF intravítreo en pacientes con EMD.

Dabir et al, en una cohorte prospectiva, utilizando 24 ojos de 24 pacientes utilizaron la OCT-A de para realizar una medición basal y posteriormente una medición previo a cada aplicación mensual de anti-VEGF con un total de 3 aplicaciones y se encontró que existe una disminución del GC, de la DV, y de la DP en las 4 zonas del ETRS y un aumento de la MAVC (12), en nuestro estudio la cantidad de pacientes fue de 6, habría que aumentar el tamaño de la muestra y analizar nuevamente, ya que el GC si tuvo una tendencia a disminuir, sin embargo, no fue estadísticamente significativo.

El promedio de edad de los pacientes con EMD ha sido reportado con un promedio +/- DE en 61.3 +/- 11.8 (19). En nuestro estudio se obtuvieron resultados similares con un promedio de 59 +/- 7.8 años.

En un estudio prospectivo, evaluando 13 ojos de 13 pacientes, Sarda et al reportaron una disminución significativa del GC posterior a la aplicación de aflibercept, un anti-VEGF intravítreo. En nuestro estudio, a pesar de no ser resultados estadísticamente significativos, se observó una tendencia hacia la disminución del GC, por lo que habría que analizar con una mayor cantidad de pacientes para revalorar esta variable y ver si ocurre el mismo efecto con el bevacizumab. (13)

Hubo una mejoría estadísticamente significativa de la MAVC posterior a la fase de carga con anti-VEGF intravítreo, similar a lo que ha sido reportado en distintos estudios. (12, 13)

Respecto a los cambios comparando los pacientes con antecedente de PFC retinana versus los pacientes sin PFC, no se encontraron diferencias significativas en la DV, DP ni en el GC, sin embargo, solo tuvimos 2 y 4 pacientes respectivamente.

CAPÍTULO VIII

8. CONCLUSIÓN

En este estudio no se encontró una disminución estadísticamente significativa de la DP del PCS posterior a la aplicación de 3 inyecciones mensuales de anti-VEGF intravítreo, sin embargo, nuestro tamaño de muestra fue muy pequeño por la alta pérdida de seguimiento de los pacientes, estudios con mayor cantidad de pacientes, ya han reportado una disminución significativa de este, con medicamentos como el aflibercept.

El GC tuvo una tendencia a disminuir, sin embargo, tampoco fue estadísticamente significativo y se obtuvo únicamente mediante 1 medición subfoveal manual.

Al comparar las variables entre los pacientes con antecedente de PFC y sin PFC, no tuvimos resultados estadísticamente significativos.

Es importante señalar la falta de apego al tratamiento y seguimiento por parte de la mitad de los pacientes que se incluyeron en nuestro estudio para la terapia intravítrea con anti-VEGF. Habría que optimizar el método de seguimiento, para favorecer el apego al tratamiento.

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1 Cartas

Carta 1- Comité de Ética en Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. JESÚS HERNÁN GONZÁLEZ CORTÉS

Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. med. González:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI22-00403** con fecha del **08 de diciembre del 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: "**Cambios en la densidad de perfusión macular posterior a la fase de carga con bevacizumab intravítreo como tratamiento para el edema macular diabético.**"

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en Extenso	2	13/01/2023
Formato de Consentimiento Informado	2	16-Ene-2023

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oftalmología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **OF23-00002**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **26 de enero de 2024**.

Participando además la Dra. Mariela Flores Tijerina como **tesista**, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. Gerardo González Saldivar, MPSS Alberto Javier Cavazos Tamez y la Lic. Perla Lizet Ramírez Galván como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalillos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 18, 2017



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.



Atentamente,
"Alere Flamam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León., 26 de enero de 2023

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

[Handwritten Signature]
DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 18, 2017

Carta 2 – Carta Comité de Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. JESÚS HERNÁN GONZÁLEZ CORTÉS
Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. med. González:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI22-00403** con fecha del **08 de diciembre del 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: "Cambios en la densidad de perfusión macular posterior a la fase de carga con bevacizumab intravítreo como tratamiento para el edema macular diabético."

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en Extenso	2	13/01/2023

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oftalmología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **OF23-00002**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **26 de enero del 2024**.

Participando además la Dra. Mariela Flores Tijerina como **tesista**, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. Gerardo González Saldivar, MPSS Alberto Javier Cavazos Tamez y la Lic. Perla Lizet Ramírez Galván como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.



Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León., 26 de enero de 2023

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



9.2 Tablas.

Tabla 1 – Datos demográficos

Características	Pacientes (N=6)
Sexo	Femenino 83.3% (5/6)
	Masculino 16.6% (1/6)
Edad (años)	Rango 52-77
	Promedio 59
Ojo	Derecho 50% (3/6)
	Izquierdo 50% (3/6)
Antecedente de PFC	Si 33.3% (2/6)
	No 66.6% (4/6)
Grado RPD	Leve 0% (0/6) Modificada con láser 33.3% (2/6)
	Moderada 50% (3/4)
	Severa 16.6 % (1/4)
	Muy Severa 0% (0/6)
	Proliferativa 0 % (0/6)
Clasificación EMD por OCT	Espongiforme 33.3 % (2/6)
	Quístico 33.3 % (2/6)
	Desprendimiento neurosensorial seroso 33.3 % (2/6)

PFC: Panfotocoagulación, RPD: Retinopatía Diabética, EMD: Edema macular diabético, OCT: Tomografía por coherencia óptica

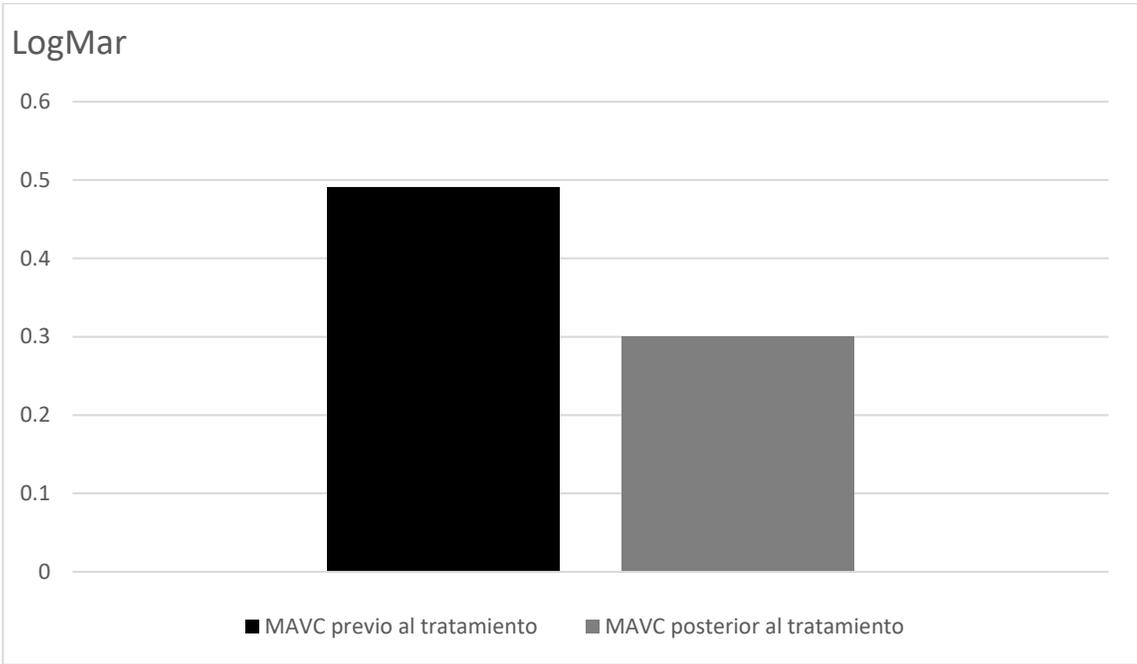
Tabla 2- Agudeza visual, grosor coroideo y parámetros vasculares del OCT-A al inicio y seguimientos

Variables	Basal	1 mes	2 meses	3 meses	p
LogMAR	0.49 ± 0.20			0.3 ± 0.30	0.049
DP Centro	28.6 ± 8.04	29.7 ± 8.45	26.55 ± 4.32	26.48 ± 7.02	0.8
DP Interno	42.86 ± 4.17	42.51 ± 4.72	42.85 ± 0.94	41.80 ± 5.24	0.9
DP Externa	42.25 ± 5.57	41.73 ± 5.29	42.56 ± 3.29	42.25 ± 5.30	0.9
DP total	42.03 ± 4.85	41.55 ± 4.69	42.18 ± 2.44	41.70 ± 4.96	0.8
DV Centro	12.48 ± 3.43	13.06 ± 3.39	11.88 ± 1.85	11.83 ± 2.83	0.6
DV Interno	16.98 ± 1.55	17.03 ± 1.91	17.08 ± 0.38	16.71 ± 1.98	0.8
DV Externo	16.21 ± 1.75	16.18 ± 2.02	16.28 ± 1.32	16.31 ± 2.00	0.9
DV Total	16.26 ± 1.57	16.28 ± 1.92	16.35 ± 1.04	16.25 ± 1.88	0.9
Grosor Coroideo	396 ± 46.76	401.67 ± 38.68	371.67 ± 59.13	368 ± 51.18	0.36

DP: Densidad de perfusión, DV: Densidad vascular

9.3 Gráficas.

Gráfica 1 – Mejor agudeza visual corregida antes y después del tratamiento



CAPÍTULO X

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Wong TY, Cheung CMG, Larsen M, Sharma S, Simó R. Diabetic retinopathy. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2(April). doi:10.1038/nrdp.2016.12
2. Stanga PE, Boyd SR, Hamilton AM. Ocular manifestations of diabetes mellitus. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999;10:483-9.
3. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, et al. Diabetic Macular Edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2009;54: 1-32.
4. Ehrlich R, Harris A, Ciulla TA, et al. Diabetic macular oedema: physical, physiological and molecular factors contribute to this pathological process. *Acta Ophthalmol.* 2010;88: 279-91.
5. Kohner EM. Diabetic retinopathy. *BMJ.* 1993 Nov;307(6913):1195–9.
6. Ferrara N. Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor. *J Mol Med (Berl).* 1999 Jul;77(7):527–43.
7. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2016 Mar;51: 156–86.
8. T. Otani, S. Kishi, and Y. Maruyama, “Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography,” *American Journal of Ophthalmology*, vol. 127, no. 6, pp. 688–693, 1999.
9. Mccannel, C. A., Berrocal, A. M., Holder, G. E., Kim, S. J., Leonard, B. C., Rosen, R. B., Spaide, R. F., Sun, J. K., & American Academy of

Ophthalmology. (2020). 2020-2021 BASIC AND CLINICAL SCIENCE COURSE (BCSC), SECTION 12. American Academy of Ophthalmology.

10. Chua J, Sim R, Tan B, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes and Diabetic Retinopathy. *J Clin Med.* 2020;9(6):1723. doi:10.3390/jcm9061723
11. Călugăru, D., & Călugăru, M. (2018). Choroidal thickness changes stratified by outcome in real-world treatment of diabetic macular edema. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 257(1), 241–242. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-4126-2>
12. Dabir, S., Rajan, M., Parasseril, L., Bhatt, V., Samant, P., Webers, C., & Berendschot, T. (2021). Early Visual Functional Outcomes and Morphological Responses to Anti-Vascular Growth Factor Therapy in Diabetic Macular Oedema Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Clinical Ophthalmology*, Volume 15, 331–339. <https://doi.org/10.2147/oph.s285388>
13. Sarda, V., Eymard, P., Hrarat, L., Fajnkuchen, F., & Giocanti-Aurégan, A. (2020). Comparison of the Effect of Ranibizumab and Aflibercept on Changes in Macular Choroidal Thickness in Patients Treated for Diabetic Macular Edema. *Journal of Ophthalmology*, 2020, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2020/5708354>
14. Yiu, G., Manjunath, V., Chiu, S. J., Farsiu, S., & Mahmoud, T. H. (2014). Effect of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy on Choroidal Thickness in Diabetic Macular Edema. *American Journal of*

Ophthalmology, 158(4),

745–751.e2.

<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.06.006>

15. Hsieh, Y. T., Alam, M. N., Le, D., Hsiao, C. C., Yang, C. H., Chao, D. L., & Yao, X. (2019). OCT Angiography Biomarkers for Predicting Visual Outcomes after Ranibizumab Treatment for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology Retina*, 3(10), 826–834.
<https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.04.027>
16. Lee, J., Moon, B. G., Cho, A. R., & Yoon, Y. H. (2016). Optical Coherence Tomography Angiography of DME and Its Association with Anti-VEGF Treatment Response. *Ophthalmology*, 123(11), 2368–2375.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.07.010>
17. Kim EJ, Lin WV, Rodriguez SM, Chen A, Loya A, Weng CY. Treatment of Diabetic Macular Edema. *Curr Diab Rep*. 2019 Jul 29;19(9):68. doi: 10.1007/s11892-019-1188-4. PMID: 31359157.
- 18.23 Goyal, S., Lavalley, M., & Subramanian, M. L. (2011). Meta-Analysis and review on the effect of bevacizumab in diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 249(1), 15-27.
19. Endo, H., Kase, S., Takahashi, M., Saito, M., Yokoi, M., Sugawara, C., Katsuta, S., Ishida, S., & Kase, M. (2020). Relationship between diabetic macular edema and choroidal layer thickness. *PloS one*, 15(1), e0226630.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226630>

CAPÍTULO XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Mariela Flores Tijerina

Candidato para el Grado de
Especialidad en Oftalmología

Tesis: Resultados visuales, complicaciones y frecuencia de infección intraocular
después de reparación de herida ocular penetrante traumática

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en Guadalupe, Nuevo León el 27 de octubre de
1995, hija de Maria Luisa Tijerina Ortiz y José Ricardo Flores Escareño

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado
obtenido Médico Cirujano y Partero en 2019

Experiencia Profesional: Actualmente residente de 3er grado de oftalmología en
el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio Gonzalez”