



Universidad Autónoma de Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán



**“Diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética utilizando
imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio, comparando los sistemas
Optos® y Clarus 700®”**

TESIS

Que presenta

Karen Analí García Medina

Como requisito para obtener el grado de especialista en:

Retina y vítreo

Directores

Dr. Efraín Romo García

Dra. Verónica Judith Picos Cárdenas

Culiacán de Rosales, Sinaloa, México. Marzo de 2023



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



DEDICATORIAS

Dedico este trabajo a la mujer que más he admirado en mi vida; la persona que siempre ha estado para mí y la persona para la que siempre estaré.

AGRADECIMIENTOS

Siempre pensé que una de las mejores cosas que nos pueden ocurrir en la vida es tener todo lo que deseamos, cosas lindas y cosas cómodas; sin embargo, a lo largo de estos 12 años de estudios en el ámbito de la medicina, he aprendido a valorar lo más sencillo y ordinario; el poder caminar sin requerir de apoyo, comer por nuestras propias manos y por supuesto ver las cosas que nos rodean, no requerir de una máquina para que filtre mi sangre, comer lo que me gusta sin la necesidad de aplicar inyecciones y sobre todo estar con mis seres queridos y verlos ser independientes y autosuficientes.

Agradezco a mis papás que siempre me apoyaron, aun cuando las cosas se tornaban complicadas; a mis hermanas que siempre tuvieron las palabras adecuadas para mejorar mi ánimo. Y a todas las personas que formaron parte de este proceso, algunas no permanecieron en él, pero de igual manera doy gracias por su estadía, por efímera que haya sido.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	6
ÍNDICE DE CUADROS	7
I. RESUMEN	8
II. ABSTRACT.....	9
III. MARCO TEÓRICO.....	10
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
V. JUSTIFICACIÓN.....	27
VI. HIPÓTESIS.....	28
VII. OBJETIVOS	29
7.1 Objetivo general.....	29
7.2 Objetivos específicos.....	29
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS	30
8.1 Diseño del estudio.....	30
8.2 Universo del estudio.....	30
8.3 Lugar de realización	30
8.4 Periodo de tiempo de realización	30
8.5 Criterios de inclusión	30
8.6 Criterios de exclusión.....	31
8.7 Criterios de eliminación	31

8.8 Análisis estadístico propuesto	31
8.9 Cálculo del tamaño de la muestra	31
8.10 Descripción general del estudio	32
8.11 Cuadro de definición operacional de variables	34
8.12 Estandarización de los instrumentos de medición.....	36
8.13 Registro de protocolo en Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación.....	36
IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	37
X. RESULTADOS.....	38
XI. DISCUSIÓN	42
XII. CONCLUSIONES	44
XIII. LIMITACIONES DEL PROYECTO.....	45
XIV. BIBLIOGRAFÍA	46
XV. ANEXOS.....	49
15.1 Perspectivas.....	49
15.3 Escala Clínica Internacional de Gravedad de la Retinopatía Diabética	52
15.5 Consentimiento informado.....	53
15.6 Hoja de recolección de datos.....	59
XVI. SIGLAS Y ABREVIACIONES.....	60

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Porcentaje de hombres y mujeres.....	40
2	Porcentaje de Diabetes mellitus según su tipo.....	41
3	Resultados de los sistemas Optos® y Clarus 700®.....	42
4	Concordancia entre Optos® y Clarus 700®.....	43

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Características generales.....	40
2	Edad.	40

I. RESUMEN

Con los avances en las nuevas tecnologías se han logrado establecer diagnósticos más tempranos en las distintas ramas de la medicina lo cual se traduce en tratamientos oportunos y un mejor pronóstico; el campo de la oftalmología no es la excepción y en los últimos años, enfermedades sumamente frecuentes que por desgracia afectan de manera catastrófica la visión, han sido diagnosticadas y clasificadas en etapas cada vez más tempranas.

La capacidad de obtener imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio y realizar exámenes rápidos y no invasivos es cada vez más importante debido al gran aumento en el número de pacientes con retinopatía diabética (RD).

Métodos: se examinarán ojos de pacientes con RD en un estudio comparativo, descriptivo, prospectivo y transversal, en el cual se realizará la toma de imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio con los sistemas Optos® y Clarus 700® para su análisis y comparación en el diagnóstico y clasificación de la RD.

Se realizará la identificación de los diferentes parámetros que indican la presencia o ausencia de RD: microhemorragias, microaneurismas, rosarios venosos, anomalías microvasculares intrarretinales, neovascularización, hemorragia prerretinal y hemorragia vítrea; así como la clasificación de la RD de acuerdo a la Escala Internacional de Severidad de la Retinopatía diabética y la concordancia de los resultados obtenidos entre los dos sistemas.

Se utilizarán los principios del Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS) y la Escala Internacional de Severidad de la Retinopatía diabética para realizar el diagnóstico y clasificación de la RD en imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio.

Palabras clave: *Diabetes mellitus, retinopatía diabética, sistemas de imágenes retinales de campo ultra amplio*

II. ABSTRACT

With advances in new technologies, it has been possible to establish earlier diagnoses in the different branches of medicine, which translates into timely treatments and a better prognosis; the field of ophthalmology is no exception and in recent years, extremely frequent diseases that unfortunately affect vision catastrophically, have been diagnosed and classified at increasingly early stages.

The ability to obtain ultra-widefield fundus imaging and perform rapid, non-invasive examinations is becoming increasingly important due to the large increase in the number of patients with diabetic retinopathy.

Methods: eyes of patients with diabetic retinopathy will be examined in a comparative, descriptive, prospective and cross-sectional study, in which ultra-wide field fundus images will be taken with the Optos® and Clarus 700® systems for analysis and comparison in the diagnosis and classification of diabetic retinopathy.

The identification of the different parameters that indicate the presence or absence of diabetic retinopathy will be carried out: microhemorrhages, microaneurysms, venous rosaries, intraretinal microvascular anomalies, neovascularization, preretinal hemorrhage and vitreous hemorrhage, as well as the classification of diabetic retinopathy according to the International Diabetic Retinopathy Severity Scale and the comparison of the results obtained between the two systems.

The principles of the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) and the International Diabetic Retinopathy Severity Scale will be used to perform the diagnosis and classification of diabetic retinopathy on ultra-widefield fundus imaging.

Keywords: Diabetic mellitus, diabetic retinopathy, Ultra-wide-field retinal imaging systems

III. MARCO TEÓRICO

La vista es uno de los sentidos más importantes del ser humano debido a que le permite ser independiente y realizar sus actividades día a día. La visión es percibida gracias a una extensión de neuronas que permiten que las imágenes que llegan al ojo a través de la pupila, sean procesadas por el cerebro; a este complejo se le conoce como retina.

La gran mayoría de los seres eucariontes en el mundo, contamos con esta singular estructura dentro del globo ocular, sin embargo; la retina del ser humano es particularmente distinta debido a que está conformada por una compleja estructura que consta de tres capas de cuerpos de células nerviosas intercaladas por dos capas plexiformes.

Los cuerpos de las células de los fotorreceptores se encuentran en la capa nuclear externa, las células bipolares, horizontales y amacrinas se encuentran en el la capa nuclear interna y los cuerpos de las células ganglionares y las células amacrinas forman la capa de células ganglionares.

Las células fotorreceptoras hacen sinapsis con las neuronas de segundo orden, representadas por las células bipolares y horizontales, y éstas a su vez se comunican con las células ganglionares en la capa plexiforme interna.

La capa de fibras nerviosas está formada por los axones de las células ganglionares que transportan la señal visual a través del nervio óptico hasta la corteza visual en el cerebro.

Al ser una estructura fisiológicamente compleja, la retina presenta demandas metabólicas excepcionalmente altas. Debido a lo anterior, es que cuenta con dos lechos vasculares que la nutren, cada uno de los cuales con una anatomía y fisiología distintas.

La retina externa se encuentra irrigada por la capa coriocalilar la cual deriva de la arteria ciliar posterior, mientras que la retina interna se nutre a través de la vasculatura intrarretiniana.¹

Existen múltiples enfermedades sistémicas que pueden afectar la visión, una de las más importantes debido a su prevalencia es la Diabetes mellitus causante de la RD, enfermedad que puede conducir a la ceguera.

Los avances en las imágenes de la retina y el análisis funcional de la misma, indican que antes del desarrollo de la RD clínicamente identificable, existen patologías vasculares y neurales que la preceden. El diagnóstico precoz de estas alteraciones podría facilitar el tratamiento oportuno y selectivo en pacientes de alto riesgo; los antagonistas de la vía del factor de crecimiento endotelial

vascular disminuyen con suma eficacia la pérdida de la visión y promueven una mejoría clínica importante en pacientes atendidos de manera temprana.²

En un inicio, la RD fue descrita como una enfermedad exclusivamente microvascular, sin embargo, tiempo después, una amplia investigación identificó a la inflamación y la neurodegeneración como parte importante de la enfermedad.

La microglía es activada debido a una compleja interacción entre los diferentes tipos de células de la retina. Se reconoce que el detonante de la RD son los niveles de glucosa persistentemente elevados debidos a la Diabetes mellitus, a lo que se suma la leucostasis y las fugas vasculares.

Se han observado cambios transcripcionales en la microglía activada, mediados a través del factor kappa de cadena ligera que actúa como potenciador de células B activadas (NFκB) y regulado por señales extracelulares, lo que da como resultado la liberación de diversos mediadores proinflamatorios, incluyendo citocinas, quimiocinas, caspasas y glutamato.

Una de las consecuencias más importantes de estos cambios en la microglía, es la afectación grave de las neuronas de la retina, que provoca un aumento de la apoptosis y el consiguiente adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas que se traduce en pérdida visual en el paciente.³

Se considera que la retinopatía es la complicación más común de la diabetes y una de las causas más importantes de ceguera en pacientes en edad laboral a nivel mundial.

En general, todas las personas con diabetes presentan riesgo de desarrollar esta complicación, sin embargo, es más frecuente en quienes padecen Diabetes mellitus tipo 1 en comparación con quienes presentan el tipo 2 de la enfermedad.

La importancia de la enfermedad, así como las complicaciones que puede tener, han llevado a que en un tiempo reciente se haya mejorado la comprensión de la historia natural de la enfermedad y los factores que influyen en su desarrollo.

Lo anterior se ha llevado a cabo de una manera muy activa, sobre todo, debido a grandes ensayos clínicos y estudios que se han realizado en países como el Reino Unido y en general en toda Europa.

Después de la declaración de San Vicente de reducir la ceguera por Diabetes mellitus en un tercio, el Reino Unido se convirtió en el primer país en el mundo en ofrecer proyecciones organizadas sistemáticamente para la RD a todos los pacientes mayores de 12 años de edad diagnosticados con la enfermedad.

El cribado es supervisado por el Programa Nacional de Cribado Ocular para Diabéticos; en este programa, se realiza la toma de fotografías de la retina bajo midriasis farmacológica, posteriormente un calificador especializado valora las imágenes y los resultados de las mismas. De ser necesario, se envía a los pacientes a servicios hospitalarios para tratamiento o se derivan a medicina general según sea el caso, de no detectar retinopatía, se le indica al paciente la importancia de una revisión anual.⁴

Desde el año de 1980 la prevalencia de Diabetes mellitus se ha incrementado en un 110% en hombres y un 58% en mujeres; en el año 2014, alcanzó el 9% y 7.9% de prevalencia mundial lo cual cuadruplicó el número de adultos con Diabetes mellitus en todo el mundo, alcanzando los 442 millones y se estima que esta cifra aumentará a 629 millones para el año 2045.

La enfermedad suele concentrarse en la población de bajos ingresos en países de ingresos medios. La afectación oftálmica por la Diabetes mellitus resulta de niveles elevados crónicos de glucosa en la sangre que ocasionan daño en los capilares de la retina, conformando así, la complicación microvascular más común de la enfermedad, que incluye a la RD y al edema macular diabético.

La retinopatía diabética es la principal causa de pérdida de la visión en adultos en edad laboral; existen datos recopilados por dos encuestas de meta análisis con 2,437 y 2,888 pacientes en los que se concluye que la cifra de personas con discapacidad visual por RD es de aproximadamente 2.6 millones de personas.

Existe evidencia de estudios epidemiológicos que sugiere que la incidencia de etapas de retinopatía diabética que amenazan la visión se encuentra en descenso, debido a mejores terapias y mejor control de la enfermedad; sin embargo, tales tendencias se contrarrestan por el aumento de pacientes con Diabetes mellitus lo cual es más notorio en los países de bajos y medianos ingresos.

En la última década se ha descrito que existen diversos factores que contribuyen con los cambiantes patrones de epidemiología de la RD, tales como: carga genética para la enfermedad, avances en el diagnóstico y tratamiento y acceso a los servicios de salud.⁵

Epidemiología

La mayor parte de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 y más de la mitad de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, desarrollarán cierto grado de retinopatía diabética después de los 20 años de evolución de la enfermedad.

Se ha establecido que la Diabetes mellitus aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular. Cheng et al., encontró que la prevalencia de RD asociada con uno, dos, tres o cuatro factores de riesgo cardiometabólico es de 16%, 17.6%, 21% y 25.1%, respectivamente; lo cual implica una relación entre las condiciones de salud sistémicas y la retinopatía diabética.⁶

La retinopatía diabética ha sido considerada por mucho tiempo como una complicación microvascular de la Diabetes mellitus; sin embargo, la creciente evidencia sugiere que la neurodegeneración es uno de los primeros eventos en su patogenia.

Está descrito que se pueden detectar anomalías en la función de la retina en pacientes sin evidencia de anomalías microvasculares; por su parte, la Asociación Estadounidense de Diabetes, recientemente definió a la RD como una complicación neurovascular altamente específica.⁷

A nivel mundial, China tiene el mayor número de personas afectadas por Diabetes mellitus, lo cual representa una carga enorme para el sistema de salud.

Como se ha mencionado anteriormente, la Diabetes puede ocasionar enfermedades en diferentes órganos del cuerpo, principalmente: corazón, cerebro, riñón, sistema nervioso y retina; así como la afectación de las extremidades lo cual representa un daño importante a la población laboralmente activa.⁸

Después de una década de problemas sociales, económicos y de salud pública, se había casi logrado eliminar gran parte de las enfermedades transmisibles de la mayor parte de la India, siendo la Diabetes mellitus tipo 2 la mayor amenaza para la salud en la actualidad.

De acuerdo a informes del año 2013, había aproximadamente 65 millones de personas diagnosticadas con Diabetes mellitus en la India y se estima que para el 2035 se alcancen los 109 millones.

Según la Federación Internacional de Diabetes, casi la mitad de las personas con la enfermedad a nivel mundial viven en tres países: India, China y Estados Unidos.

En países como la India, existen dos modelos de cribado, los cuales se basan en modelos oftalmológicos; estos implican la detección por un médico oftalmólogo que utiliza la oftalmoscopia indirecta de manera aislada o en conjunto con fotografías de fondo de ojo para valorar la retina.

El otro modelo que se practica es el modelo de teleprotección en el cual participa personal paramédico quien realiza la toma de imágenes las cuales son evaluadas por médicos oftalmólogos certificados quienes otorgan una calificación de manera remota a las mismas.⁹

A nivel oftalmológico, la Diabetes también se relaciona con la degeneración macular asociada a la edad y el glaucoma; ambas consideradas enfermedades que amenazan la visión de quien las padece.

Se realizó un estudio con 1,008 participantes de Shijiazhuang, China, todos con diagnóstico de Diabetes mellitus, de los cuales, 409 presentaban retinopatía diabética, convirtiendo a esta complicación, la más frecuente que afecta el fondo de ojo.

Los pacientes con RD presentaban mal control de la glucosa con resultados anormales aumentados en estudios de química sanguínea, hipertensión arterial, nefropatía y/o úlceras en las extremidades, los resultados de este estudio confirmaron que las alteraciones en la visión y la ceguera son problemas graves de salud pública en China.

Por lo anterior es que se hace énfasis en la importancia de la monitorización de los niveles de glucosa en sangre, así como de la detección precoz de la afectación de fondo de ojo en todos los pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus de larga evolución.

El estudio informó que factores como edad, sexo masculino, hipertensión arterial, duración de la Diabetes, neuropatía óptica, nefropatía diabética, presencia de úlceras en extremidades o amputación de las mismas, representan factores de riesgo independientes de la RD.

El estudio transversal de la Comunidad de Fengyutan de China y el estudio de Fengyutan de subdistrito hacen referencia a que el envejecimiento y las demás comorbilidades que con él se presentan tienen una asociación significativa con la prevalencia de retinopatía diabética.

Diagnóstico

Se han desarrollado tres mecanismos estratégicos para prevenir la ceguera causada por la retinopatía diabética.

El primer mecanismo es la prevención primaria, el cual como su nombre lo indica, consiste en prevenir o retrasar la aparición de la retinopatía en personas diabéticas mediante la modificación del estilo de vida y la intervención farmacológica para el control de la glicemia y de la presión arterial.

El segundo mecanismo, la prevención secundaria, requiere de evitar la progresión de la RD en pacientes con retinopatía establecida, mediante el control continuo de los factores de riesgo sistémicos y la revisión periódica para controlar el avance de la enfermedad leve a etapas que amenazan la visión.

Por último, la prevención terciaria, se enfoca principalmente, en prevenir la ceguera por retinopatía diabética; clásicamente se basa en el tratamiento de fotocoagulación con láser, aplicación de antiangiogénicos intravítreos y cirugía ocular.¹⁰

Clasificación

Hace poco más de medio siglo, el 29 de septiembre de 1968, un consorcio internacional de líderes en oftalmología, medicina y neurocirugía se reunieron en la *Airlie House, Warrenton*, para abordar el creciente problema de salud que representaba la retinopatía diabética como una de las principales causas de ceguera.¹¹

Los objetivos del simposio fueron tres: promover el diálogo entre investigadores clínicos y médicos, enfocarse en el tratamiento de la retinopatía diabética evaluando la eficacia de la ablación hipofisaria y la fotocoagulación y, por último; establecer una clasificación objetiva de la enfermedad.

Se desarrolló la clasificación de *O'Hare* para la retinopatía diabética, que permitió a los participantes (en el siguiente simposio que se realizó), preparar casos y presentar datos utilizando un sistema básico de categorización.

Dicho sistema involucró cuatro características de la enfermedad: retinopatía de fondo de ojo, hemorragia vítrea, neovasos/proliferativa, y proliferación fibrosa que se extiende hacia la cavidad vítrea.

A pesar de sus limitaciones, la clasificación *O'Hare* fue valiosa como marco para el simposio principal que permitió la comparación de los resultados obtenidos de diversas intervenciones terapéuticas en diferentes centros médicos.

Con el advenimiento de la angiografía con fluoresceína del fondo de ojo, se ha introducido el concepto de isquemia y la correlación entre la falta de perfusión periférica y la neovascularización; que finalmente fue seguido por la creación de nuevas estrategias terapéuticas, como la fotocoagulación periférica.

En la actualidad, con el apoyo de técnicas de imagen más avanzadas, como la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), OCT con angiografía e imágenes de campo ultra amplio (imágenes de hasta 200° de la retina en una sola toma), se demostró que existen otros elementos que participan en la aparición de la retinopatía y el edema macular diabético, incluida la inflamación y la neurodegeneración.¹²

Clínicamente la RD se divide en dos estadios: retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y retinopatía diabética proliferativa (RDP).

La etapa no proliferativa representa la etapa inicial de la enfermedad, en donde se aprecia un aumento de la permeabilidad vascular y oclusión capilar como principales alteraciones de la vasculatura retiniana. En esta etapa es posible observar microaneurismas, hemorragias y exudados duros detectables mediante examen de fondo de ojo, si bien los pacientes suelen presentarse asintomáticos.

La RDP es una etapa más avanzada de la enfermedad y se caracteriza por neovascularización como resultado de un estado de hipoxia. Durante esta etapa, los pacientes pueden presentar baja visual importante debido al sangrado de los vasos anormales que ocasionan hemorragia vítrea o a desprendimiento de retina traccional.

Una causa importante de pérdida visual en pacientes con RD es el edema macular, que se caracteriza por aumento del grosor macular debido a la acumulación de líquido intrarretiniano ocasionado por la ruptura de la barrera hematorretiniana.

El edema macular puede presentarse en cualquier etapa de la enfermedad y ocasionar distorsión de las imágenes visuales y disminución de la agudeza visual.¹³

Por lo anterior y debido a las importantes implicaciones visuales que puede tener la retinopatía diabética, es que las pruebas de detección de rutina y el seguimiento regular son esenciales para los pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus; sobre todo en aquellos de mediana y tercera edad o con un tiempo de evolución prolongado de la enfermedad.

Diversos estudios han indicado que en un número importante de pacientes con Diabetes no se indicó un examen oftalmológico anual debido al largo tiempo de espera para las valoraciones, la asintomatología de los pacientes y un acceso limitado a especialistas en retina.¹⁴

En principio, la RD fue clasificada en 1968 por un grupo de expertos en la *Airlie House* en Virginia; dicha clasificación fue modificada posteriormente de acuerdo con los ensayos de referencia del Estudio de la Retinopatía Diabética (DRS) a principios de los años ochenta. Posteriormente, fue reclasificada por el Estudio para el Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS) en los años noventa.

La clasificación de la ETDRS se basa en hallazgos observados en fotografías del fondo de ojo del polo posterior, estandarizadas, de 7 campos de 30 grados cada uno, y se consideró el estándar de oro por décadas.

En los últimos años, el advenimiento de imágenes de campo ultra amplio (UWF), definido como un campo de visión de 100 grados o más, ha permitido la visualización de la retina periférica lejana; áreas que están más allá del campo de imagen de fotografías tradicionales de 7 campos.

Ejemplos de máquinas capaces de obtener imágenes de UWF son: Optos California® [Optos PLC, Dunfermline, Reino Unido] y Clarus 700® [Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemania].¹⁵

Las imágenes de campo ultra amplio cubren una zona significativamente mayor (hasta un 82%) del fondo de ojo y con dirección ocular en muchos casos se obtiene una imagen del 100% ("imagen panretinal").

Existe un creciente consenso en la literatura de que la imagenología de campo ultra amplio mejora la detección de lesiones periféricas en la retinopatía diabética y conduce a una clasificación más precisa de la enfermedad.

Aún existe discordancia entre estudios sobre la correlación entre las lesiones diabéticas periféricas y el edema macular diabético y estrategias de manejo óptimas para tratar la RD.

Las imágenes de UWF representan un avance importante en la detección y el manejo de la retinopatía diabética. Los datos actuales sugieren que las imágenes de UWF, en comparación con los campos convencionales del ETDRS, detectan patologías de RDP adicionales y más extensas, y al permitir visualizar una mayor extensión de retina en pacientes con RDNP, agregan un valor pronóstico en términos de progresión hacia la variedad proliferativa.¹⁶

El uso de imágenes que permiten valorar de manera mucho más precisa la periferia de la retina ha permitido ofrecer un mejor diagnóstico y tratamiento a pacientes con alteraciones especialmente sensibles en estas zonas periféricas del fondo de ojo.

Pacientes con RDP desarrollan neovascularización retiniana patológica de la retina periférica que puede progresar a secuelas como hemorragia vítrea y / o desprendimiento de retina traccional que amenazan la visión. Las imágenes de retina de campo ultra amplio aumentan no solo el campo de visión, sino también el conocimiento del alcance de la patología.

La enfermedad periférica de la retina, incluidos los complejos neovasculares en la isquemia retiniana, pueden ser identificados y fotografiados con imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio lo cual permite evaluar la progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo.

Las imágenes de campo ultra amplio pueden no ser clínicamente necesarias para todas los pacientes, sin embargo, son una herramienta importante en pacientes de alto riesgo.¹⁷

En la actualidad, el estándar de oro para la valoración de fondo de ojo es el del ETDRS; si bien la visualización de los siete campos que se valoran cubre la mayoría de la retina central; muestra solo aproximadamente el 30% de toda la superficie retiniana.

El método de cribado actual requiere una cantidad importante de tiempo para el paciente y costo para el sistema de salud, ya que se necesita de personal especialmente capacitado para la obtención de las imágenes y la clasificación de las mismas.

Por lo anterior es que han surgido nuevos métodos que reducen el tiempo y los recursos invertidos para la detección de la enfermedad; por ejemplo, el láser oftalmoscópico de escaneo Optos®.

El sistema Optos® utiliza un campo ultra amplio y puede proporcionar 200° de visión de la superficie de la retina (aproximadamente el 80% de toda la superficie retiniana) en una sola imagen, comparado con el método convencional que requiere de hasta 16 imágenes para igualarlo.

Otras características interesantes del equipo incluyen: velocidad de toma de imagen rápida, sin necesidad de midriasis farmacológica y no se necesita de personal oftalmológico especializado para operar el dispositivo.

La visualización de la retina periférica permite la detección de lesiones retinianas no visibles en la periferia lejana en imágenes convencionales de la retina y, por lo tanto, proporciona una detección más temprana y tratamiento oportuno de las alteraciones; lo que presenta un excelente potencial como un recurso menos exigente y herramienta de detección de retinopatía diabética telemedicinal.¹⁸

Estudios complementarios

La angiografía fluoresceínica (AF) es un examen útil en pacientes que padecen retinopatía diabética.

Los angiogramas tradicionales exploran entre 30° a 50° de la retina a la vez; sin embargo, la visualización de la retina periférica es fundamental para evaluar áreas no profundadas, fugas vasculares, anomalías microvasculares y neovascularizaciones.

Para ampliar el campo de visualización retiniana se han desarrollado imágenes de visión, de campo amplio y de campo ultra amplio, lo que permite obtener imágenes de hasta 200° de superficie retiniana en una sola toma.

Estudios recientes han demostrado que la angiografía con fluoresceína de campo ultra amplio tiene el potencial de revolucionar la retinopatía diabética en múltiples aspectos; sin embargo, se requieren más ensayos de alta calidad para confirmar las investigaciones previas y traducirlos en la práctica clínica diaria.¹⁹

Con base en lo anterior, se han implementado diversas opciones para resolver las barreras de atención oportuna, una de las opciones mencionadas es la aplicación de la inteligencia artificial como técnica para la detección y diagnóstico de la retinopatía diabética.

La inteligencia artificial presenta grandes beneficios como asequibilidad y calidad. En principio, la inteligencia artificial se refiere a la acción de realizar una tarea principalmente por una computadora o un robot, con una participación mínima de seres humanos, en otras palabras, la inteligencia artificial es una simulación de la inteligencia humana por un software o una máquina, que en esencia representa la habilidad de un sistema computarizado para mostrar habilidades cognitivas.

Al igual que el aprendizaje en humanos, los sistemas de inteligencia artificial deben estar expuestos a una base de datos que les permite “aprender” objetivos simples con respecto a un hallazgo específico o enfermedad, sin embargo, la inteligencia artificial es mucho más que una enorme base de datos.

El aprendizaje es adquirido mediante el uso de ecuaciones matemáticas complejas para que, de esta manera, el sistema logre comprender las relaciones no lineales entre diferentes variables mediante un flujo de información el cual se denomina “redes neuronales”. Debido a estos complejos algoritmos, es que la inteligencia artificial puede analizar y sopesar las posibilidades de diferentes resultados.

Los estudios de Gulshan et al., y Abramof et al, describen el desarrollo de un algoritmo de aprendizaje profundo para la evaluación de la RD utilizando aproximadamente 0.13 millones de imágenes de práctica; además de un sistema automatizado que utiliza redes neuronales para la detección de RD en un conjunto de datos disponibles para el público.

Ambos estudios se consideran pioneros y de ellos han surgido diversas investigaciones con trabajos enfocados en la creación y adopción de las nuevas tecnologías para la detección de la RD y su clasificación.

Un sistema de aprendizaje profundo que considera el glaucoma, la degeneración macular relacionada con la edad y la RD, fue estudiado para poblaciones multiétnicas con diagnóstico de Diabetes mellitus por el investigador Ting et al.

Dichos estudios utilizaron fotografías de fondo de ojo convencionales, que capturan el nervio óptico y la mácula con un campo de entre 20° y 50°, por lo que, si bien permite valorar zonas de gran importancia en el fondo de ojo, existe una gran parte de superficie retiniana no valorada.

Takahashi et al., utilizaron fotografías de 45° de fondo de ojo, de cuatro campos para capturar un área amplia de la retina para la estadificación de la RD basándose en un algoritmo especial. En el estudio, el uso de imágenes de fondo de ojo de cuatro campos mostró mejores resultados en cuanto a la clasificación de la RD en comparación con una sola imagen de fondo de ojo; sin embargo, la obtención de las imágenes de cuatro campos puede requerir gran cantidad de tiempo y esfuerzo.²⁰

Debido a la epidemia mundial que representa la Diabetes mellitus, se han desarrollado programas como los anteriormente mencionados, que se basan principalmente en el análisis de fotografías de fondo de ojo por personas calificadoras, especialmente capacitadas y con mucha frecuencia a través de la telemedicina.

A pesar de ser excelentes opciones de detección y clasificación de la enfermedad, la precisión diagnóstica lograda puede no ser óptima, lo cual implica nuevos desafíos. Además, en los países en desarrollo, el costo de tales sistemas puede representar una presión importante en la atención médica debido a la escasez de recursos humanos y económicos.

Un aprendizaje profundo, automático y de última generación, ha demostrado un rendimiento diagnóstico prometedor en el reconocimiento de imágenes. Tales aplicaciones han sido ampliamente adoptadas en muchos dominios, incluidas las redes sociales, telecomunicaciones, ciberseguridad y la medicina.

La telemedicina no sólo se utiliza en la oftalmología, sino también en el análisis de imágenes médicas en general, logrando resultados sólidos en diversas especialidades médicas tales como la radiología y la dermatología.

En el ámbito oftalmológico en particular, el aprendizaje profundo continúa en una larga tradición de análisis autónomo y asistido de fotografías de retina, las cuales han existido desde la década de 1990. Cabe mencionar que, de esta forma, los sistemas de inteligencia artificial han demostrado reducir los costos, mejorar la precisión diagnóstica y, sobre todo, aumentar el acceso de los pacientes a la detección de la RD.

Trabajos recientes sobre inteligencia artificial en oftalmología muestran su potencial para reemplazar, al menos, de manera parcial a los evaluadores humanos proporcionando un nivel similar de precisión y, actualmente, existen diversas tecnologías en este campo:

- 1.Sistema Idx-DR: combina resultados de múltiples detectores de biomarcadores parcialmente dependientes, algunos de los cuales utilizan redes neuronales convolucionales.
- 2.Software Retmarker DR: software médico desarrollado en Portugal en donde ha sido utilizado en el cribado local de RD desde hace algunos años. Se ha implementado en un programa de cribado de RD basado en calificadores humanos. Este software se basa en la clasificación preliminar de “enfermedad” o “no enfermedad”, que posteriormente especifica la necesidad de un clasificador humano.
- 3.EyeArt: dispositivo médico actualmente limitado al uso en investigación en Estados Unidos; desarrollado por Eyenuk Inc. Que ofrece otro producto llamado Eyemark, el cual se utiliza para seguimiento y evolución de la enfermedad.

4. Google: se realizó un estudio patrocinado por Google Inc. que validaba un nuevo algoritmo de detección de RD basado en una red neuronal. El sistema genera un número entre 0 y 1 el cual corresponde a la probabilidad de que la retinopatía referible esté presente en la imagen analizada.

5. Singapore Seri-Nus: estudio de alto impacto que presenta el análisis de imágenes de fondo de ojo para la detección de RD; Ting et al, describen el desarrollo y validación de su algoritmo utilizando aproximadamente medio millón de imágenes de retina.

El sistema demostró una sensibilidad del 90.5% para la detección de retinopatía diabética referible, lo cual es comparable con calificadores profesionales quienes presentaron un 91.5%.

Respecto a la especificidad, el sistema presentó un 91.6% el cual es menor que la de los calificadores profesionales quienes presentaron un 99.3%; sin embargo, de manera impresionante logró una mayor sensibilidad en la detección de amenaza a la visión llegando al 100% en comparación con un 88.6% de los calificadores humanos.

6. Bosch DR Algorithm: algoritmo que emplea el uso de la cámara de fondo de ojo Bosch Mobile Eye Care; posteriormente las imágenes registradas son analizadas por un software de inteligencia artificial que ofrece un resultado de: enfermedad, no enfermedad o calidad insuficiente.

De 1,128 ojos estudiados, 44 ojos (3.9%) fueron considerados no concluyentes por el algoritmo. El estudio compara la evaluación por inteligencia artificial basada en una imagen de color de campo único no midriático con la clasificación de imágenes estereoscópicas, midriáticas de siete campos, de la ETDRS. Los resultados del algoritmo alcanzaron una sensibilidad del 96% y especificidad del 95%.

7. Retinalyze: software de análisis de imágenes de fondo de ojo basado en la nube que ofrece detección automatizada de RD, degeneración macular asociada a la edad y glaucoma.²¹

La realización de un sistema de aprendizaje profundo en la detección de la RD, de manera ideal, debe evaluarse en un entorno clínico o poblacional en el que se analicen imágenes retinianas de pacientes de diferentes razas y etnias.

Lo anterior permite crear una base de datos que incluya diferente pigmentación del fondo de ojo sin que sea necesariamente interpretado como patológico por un sistema de cribado; además de que permitiría evaluar diferentes características de los pacientes en la vida real, tales como: mala dilatación de la pupila, opacidad de medios, dificultad para el enfoque, entre otros.

En los programas de detección de la RD, la detección incidental de un ojo con alteraciones que amenazan la visión, pero relacionado con enfermedades como el glaucoma y la degeneración macular relacionada a la edad, es de suma importancia, por lo cual, dichas enfermedades deben incorporarse ya que la no detección de los casos se considera clínicamente inaceptable.

En resumen, un sistema de detección de RD debe contar con la capacidad de detectar amenaza a la visión ya sea por la misma retinopatía o por enfermedades como el glaucoma y la degeneración macular relacionada a la edad.²²

En el campo de la oftalmología, se demostró que las herramientas que involucran el uso de inteligencia artificial, muestran un rendimiento diagnóstico clínicamente aceptable cuando se utilizan fotografías a color del fondo de ojo de la retina, por lo tanto, se considera que los modelos de inteligencia artificial son una solución prometedora en el tema del cribado de la retinopatía diabética.²³

Utilizando los nuevos métodos de detección temprana de la retinopatía diabética es que se ha logrado mejorar el diagnóstico de la enfermedad.

En un intento por solucionar la escasez de médicos especialistas en oftalmología se realizó un estudio en el que cinco médicos de medicina familiar recibieron una conferencia de una hora sobre la RD por parte de un especialista en retina, después de eso, a los médicos se les mostraron 30 imágenes de retina de campo ultra amplio y se les pidió que determinaran si las imágenes presentaban signos de retinopatía diabética.

Se concluyó que los médicos pudieron identificar con precisión las imágenes posteriores a la toma, pero no fueron tan precisos al evaluar imágenes tomadas en la clínica de medicina familiar; de aquí la importancia de mejorar la capacitación del personal para lograr obtener mejores resultados y optimizar los recursos.²⁴

La capacidad de obtener imágenes de campo amplio del fondo de ojo y realizar exámenes rápidos y no invasivos es cada vez más importante. En un estudio observacional prospectivo se examinaron 50 ojos de 28 pacientes consecutivos con RD. Un total de 46 ojos, 25 derechos y 21 ojos izquierdos, de 27 pacientes (19 hombres y 8 mujeres) fueron incluidos en el análisis.

En el estudio mencionado previamente, se obtuvo una sola imagen utilizando dos sistemas de imágenes de campo ultra amplio (UWF): Optos® (Optos Carifornia®, Optos PLC, Dunfermline, United Kingdom) y Clarus® (CLARUS 500™, Carl Zeiss Meditec Inc., California, EE. UU.), sin midriasis farmacológica. El área total de retina capturada y el área retiniana oscurecida se compararon entre los dos sistemas.

El ETDRS y la Escala Internacional de Severidad de la Retinopatía Diabética fueron analizados mediante gráficas estadísticas.

Los resultados obtenidos fueron que el sistema Optos® permitió la captura de áreas más grandes del fondo de ojo en comparación con el Clarus® (465 ± 117 vs. 243 ± 39 áreas de disco, $P < 0,0001$).

La severidad fue mayor en cuatro imágenes de Clarus® y en una sola imagen Optos®; esto en cinco ojos en los que la Escala Internacional de Severidad de la Retinopatía Diabética difería entre ambos sistemas.

En el estudio se concluye que los sistemas de imágenes retinianas de campo ultra amplio, Optos® y Clarus® fueron útiles para examinar ojos con RD, utilizando imágenes individuales obtenidas sin midriasis.

Ambos sistemas fueron generalmente consistentes en la evaluación de la gravedad de la enfermedad, con algunas discrepancias parciales; sin embargo, se requiere de más estudios que complementen la información obtenida.²⁵

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la concordancia en el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética al utilizar imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio obtenidas con el sistema Optos® respecto a las obtenidas en Clarus 700®?

V. JUSTIFICACIÓN

Desde el año de 1980 la prevalencia de Diabetes mellitus se ha incrementado en un 110% en hombres y un 58% en mujeres, en el año 2014 alcanzó el 9% y 7.9% de prevalencia mundial, respectivamente; cuadruplicando el número de adultos con Diabetes mellitus en todo el mundo, alcanzando los 442 millones y se estima que esta cifra aumentará a 629 millones para el año 2045.

Dicha enfermedad suele concentrarse en la población de bajos ingresos en países de ingresos medios, tal como ocurre en México. La población más vulnerable suele ser la más afectada debido tanto a la falta de acceso a los sistemas de salud para una detección temprana como al mal control y retraso en el tratamiento de la patología una vez establecida.

La RD es la causa más frecuente de pérdida de la visión en las personas con Diabetes y es la principal causa de discapacidad visual y ceguera en adultos en edad laboral.

El Estudio para el Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS) ha sido durante mucho tiempo el estándar de oro para la evaluación de la gravedad de la RD; sin embargo, las imágenes de 7 campos del ETDRS requieren de fotógrafos capacitados, tiempo adicional para obtener múltiples escaneos y adecuada cooperación de los pacientes.

La Escala Internacional de Severidad de la Retinopatía Diabética, se propuso como una escala simplificada de gravedad de la enfermedad clínica que puede ser aplicada de manera intencionada, y se ha utilizado en muchos informes sobre RD.

Es importante adquirir imágenes de fondo de ojo de campo amplio/ultra amplio para evaluar la retinopatía diabética con precisión y compartir información entre las partes pertinentes.

Mediante este estudio se pretende comparar dos sistemas de campo ultra amplio en el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética. No se tiene registro de estudios similares que se hayan realizado en México, esto debido a que ambos equipos, Optos® y Clarus 700®, son sistemas de vanguardia.

VI. HIPÓTESIS

El sistema Optos® es superior en el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética en comparación con el equipo Clarus 700®.

Si bien ambos sistemas proporcionan imágenes de campo ultra amplio; Clarus 700® genera aberraciones que disminuyen la claridad y el enfoque.

Ambos sistemas son generalmente consistentes en el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética con algunas discrepancias parciales.

VII. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Establecer la concordancia en el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética al utilizar imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio obtenidas con el sistema Optos® respecto a las obtenidas en Clarus 700®.

7.2 Objetivos específicos

- 7.2.1 Capturar imágenes de campo ultra amplio con el sistema Optos® en pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus.
- 7.2.2 Capturar imágenes de campo ultra amplio con el sistema Clarus 700® en pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus.
- 7.2.3 Determinar el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética con las imágenes de campo ultra amplio del sistema Optos®.
- 7.2.4 Determinar el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética con las imágenes de campo ultra amplio del sistema Clarus 700®.

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

8.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio comparativo, descriptivo, prospectivo y transversal en el cual se realizará la toma de imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio con los sistemas Optos® y Clarus 700®. Dichas imágenes serán obtenidas en pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus que acudan al departamento de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán.

8.2 Universo del estudio

Pacientes con edad entre 18 y 85 años, con diagnóstico de Diabetes mellitus que acuden al departamento de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán, sin tratamiento previo por retinopatía diabética en ninguna de sus modalidades.

8.3 Lugar de realización

El presente proyecto de investigación se realizará en las instalaciones del Hospital Civil de Culiacán en el Departamento de Oftalmología y en el Hospital Oftalmológico de Sinaloa.

8.4 Periodo de tiempo de realización

Fecha de inicio: 1 de octubre del 2021.

Fecha de término: 1 de noviembre del 2022.

8.5 Criterios de inclusión

8.5.1. Pacientes con edad entre 18 y 85 años, con diagnóstico de Diabetes mellitus.

8.5.2. Que acepten y firmen el consentimiento informado.

8.5.3. Que acepten los procedimientos a realizar.

8.6 Criterios de exclusión

8.6.1 Pacientes con tratamiento oftalmológico previo por retinopatía diabética en cualquiera de sus modalidades.

8.7 Criterios de eliminación

8.7.1. Pacientes en los cuales no sea posible la toma de imágenes para la valoración de fondo de ojo (opacidad de medios, etc.).

8.8 Análisis estadístico propuesto

Coefficiente de concordancia Kappa de Cohen (K).

Coefficiente Kappa de Cohen

Kappa	Estimación del grado de acuerdo
<0	No acuerdo
0.0-0.2	Insignificante
0.2-0.4	Bajo
0.4-0.6	Moderado
0.6-0.8	Bueno
0.8-1.0	Muy bueno

- Fuente: Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. Educ Psychol Meas 1960; 20: 37-46.

8.9 Cálculo del tamaño de la muestra

Se requiere N=144 ojos para con una confianza del 95%, estimar el coeficiente de concordancia K (kappa); se supone una concordancia muy buena (0.810) y un porcentaje de positivos del 52% y 48%, para Optos y Clarus 700®, respectivamente.

8.10 Descripción general del estudio

Captación de pacientes

Pacientes con edad entre 18 y 85 años, con diagnóstico de Diabetes mellitus que acuden al departamento de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán, sin tratamiento previo por retinopatía diabética en ninguna de sus modalidades.

Recolección de datos

Una vez captados los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del protocolo, se procederá a la firma del consentimiento informado por el paciente (anexo 2) y posteriormente al llenado de la hoja de recolección de datos realizada para el estudio (anexo 3).

Maniobras de intervención:

Una vez registrada la información se realizará la captura de imagen de fondo de ojo con los sistemas Optos® (Optos California®, Optos PLC, Dunfermline, United Kingdom) y Clarus™ (Clarus 700®, Carl Zeiss Meditec Inc., California, EE. UU.), sin midriasis farmacológica inducida; el proceso de toma de imágenes se llevará a cabo en las instalaciones del Hospital oftalmológico de Sinaloa.

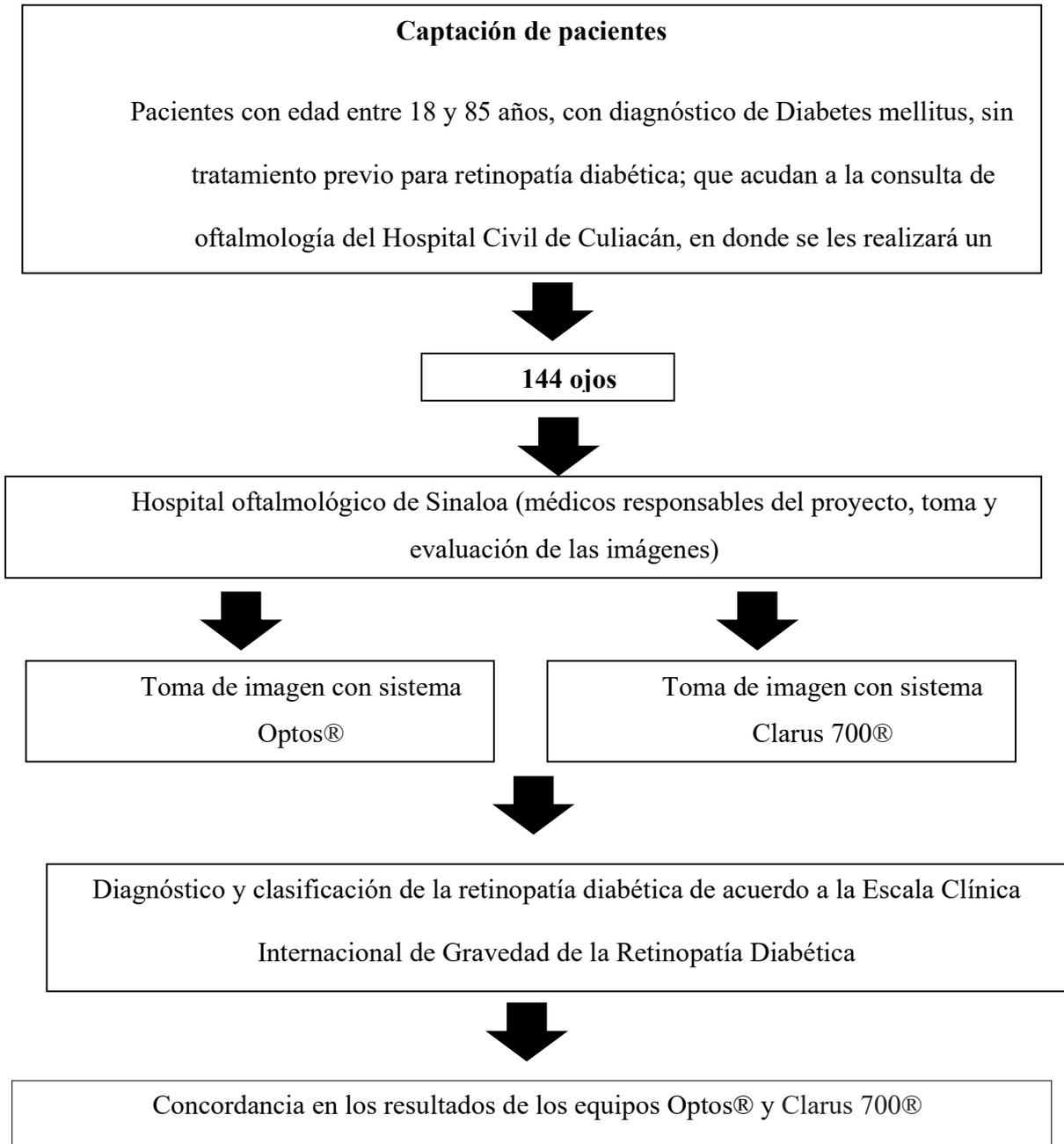
Momento y frecuencia de las mediciones

Se realizará una sola captura de imagen a cada ojo, con ambos sistemas de fotografía de fondo de ojo de campo ultra amplio.

Reporte y recolección de datos

Una vez recolectada la información se procederá al vaciamiento de la misma en una base de datos del programa SPSS para su organización, codificación y análisis estadístico propuesto para calcular el análisis logístico para estimar las medidas de tendencia central y dispersión de datos.

FLUJOGRAMA



8.11 Cuadro de definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta el momento actual.	Cuantitativa	Continua
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. Hombre Mujer	Cualitativo	Nominal
Retinopatía diabética	Complicación neurovascular altamente específica que afecta las estructuras retinianas. RD no proliferativa: - Leve - Moderada - Severa RD proliferativa	Cualitativa	Ordinal
Microaneurismas	Dilataciones de la pared de pequeños vasos de la retina, menores de 120 micras. - Leve - Moderada - Severa	Cualitativo	Ordinal
Microhemorragias	Hemorragias en punto y mancha ocasionadas por la ruptura de microaneurismas - Leve - Moderada - Severa	Cualitativo	Ordinal
Rosarios venosos	Alteración del calibre de las venas retinianas en forma segmentaria y secuencial - Moderada - Severa	Cualitativo	Ordinal
Anomalías microvasculares intrarretinales	Alteraciones de la red capilar en forma de segmentos vasculares	Cualitativo	Ordinal

	intrarretinales, dilatados y tortuosos alrededor o adyacentes a las zonas de no perfusión - Moderada - Severa		
Neovascularización retiniana	Formación de nuevos vasos sanguíneos que se originan a partir de las venas retinianas y que se extienden a lo largo de la superficie interna de la retina - Proliferativa	Cualitativo	Nominal
Hemorragia prerretiniana	Hemorragia que se localiza anterior a la membrana limitante interna - Proliferativa	Cualitativo	Nominal
Hemorragia vítrea	Hemorragia en la cavidad vítrea por ruptura de nuevos vasos de la retina - Proliferativa	Cualitativo	Nominal
Campo ultra amplio	Campo de visión de 100 grados o más - Campo amplio: menos de 100 grados - Campo ultra amplio: más de 100 grados	Cuantitativa	Ordinal
Escala Clínica Internacional de Gravedad de la Retinopatía Diabética	Clasificación internacional de daño en la retina ocasionado por los altos niveles de glucosa en sangre en pacientes con Diabetes mellitus. Sin retinopatía diabética aparente Retinopatía diabética no proliferativa: - Leve - Moderada - Severa Retinopatía diabética proliferativa	Cualitativa	Ordinal

--	--	--	--

8.12 Estandarización de los instrumentos de medición

Toma de imagen de fondo de ojo de campo ultra amplio realizada con los equipos Optos® (Optos California®, Optos PLC, Dunfermline, United Kingdom) y Clarus® (Clarus 700®, Carl Zeiss Meditec Inc., California, EE. UU.), sin midriasis farmacológica inducida en ninguno de los casos.

Análisis y clasificación de las imágenes de fondo de ojo de acuerdo a la Escala Clínica Internacional de Gravedad de la Retinopatía Diabética.

8.13 Registro de protocolo en Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación

El presente trabajo titulado “Diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética utilizando imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio, comparando los sistemas Optos® y Clarus 700®” fue evaluado y aprobado por el COMITÉ DE INVESTIGACIÓN (REGISTRO: 19 CI 25 006 004) siendo presidente del comité el Dr. Saúl Armando Beltrán Ontiveros; el día 20 de mayo de 2022 con número de aprobación 417.

El presente trabajo titulado “Diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética utilizando imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio, comparando los sistemas Optos® y Clarus 700®” fue evaluado y aprobado por el COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (Registro ante la comisión nacional de Bioética: CONBIOÉTICA-25-CEI-001-20180523) siendo presidenta del comité la Dra. Martha Elvia Quiñonez Meza; el día 27 de junio del 2022 con número de aprobación 094.

IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos humanos

Se incluirá en el desarrollo del presente protocolo a un médico residente del Departamento de Oftalmología, específicamente de Retina y vítreo, un médico adscrito al Departamento de Retina y vítreo, y un Doctor en Ciencias con orientación en probabilidad y estadística; todos pertenecientes al Hospital Civil de Culiacán/ Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud.

Recursos materiales

No se realizará cobro alguno a los pacientes por la captura de las imágenes tomadas con Optos® y Clarus 700®, puesto que los estudios realizados no se consideran necesarios para su padecimiento y debido a que no se hará entrega de material alguno a los participantes.

Recursos de infraestructura

Instalaciones del departamento de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán/Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y el Hospital Oftalmológico de Sinaloa/Fundación Buena Vista.

X. RESULTADOS

Características demográficas

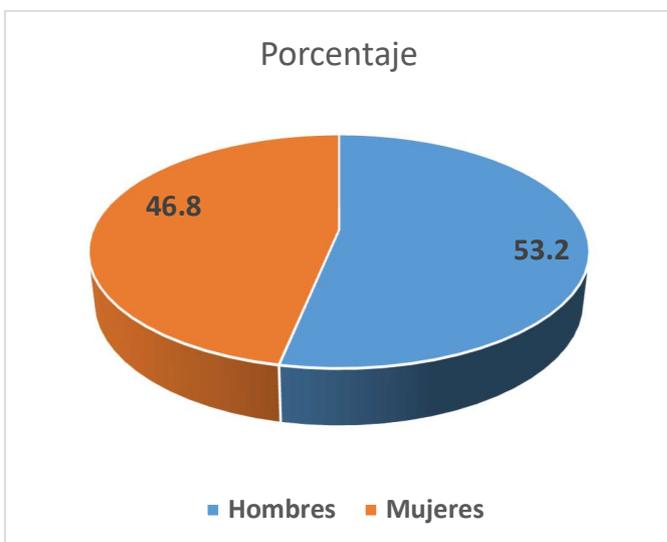
Se incluyeron 144 ojos de 77 pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus, sin antecedente de tratamiento previo por retinopatía diabética en ninguna de sus modalidades.

De los 77 pacientes que participaron en el estudio, 41 fueron hombres y 36 mujeres (cuadro 1), representando el 53.2% y 46.8% del total de los participantes, respectivamente (figura 1).

Cuadro 1. Características generales

Sexo	
Hombres	41
Mujeres	36
Total	77

Figura 1. Porcentaje de hombres y mujeres



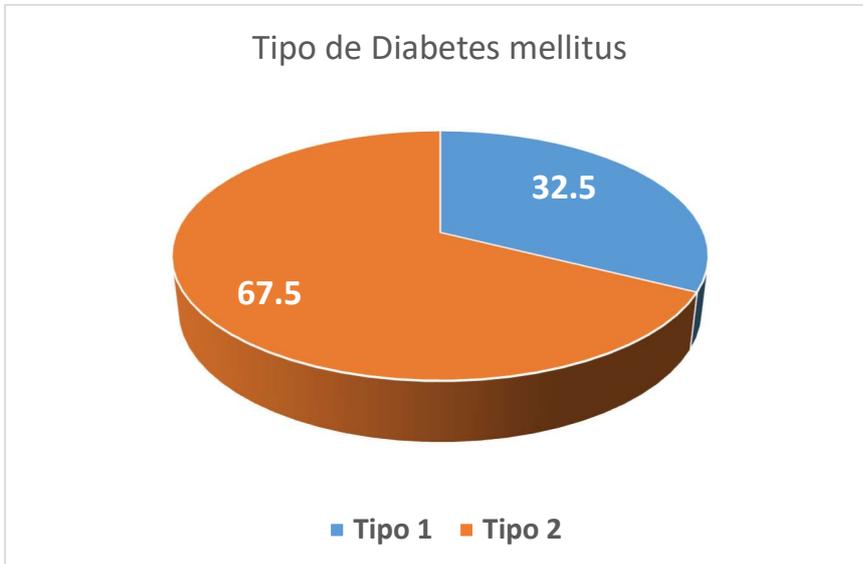
En cuanto a la edad de los participantes, la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 85, con una media de 50 años de edad y una desviación estándar de 20.8 años (cuadro 2).

Cuadro 2. Edad

Edad en años	
Mínimo	18
Máximo	85
Media	50.0
Desviación	20.8

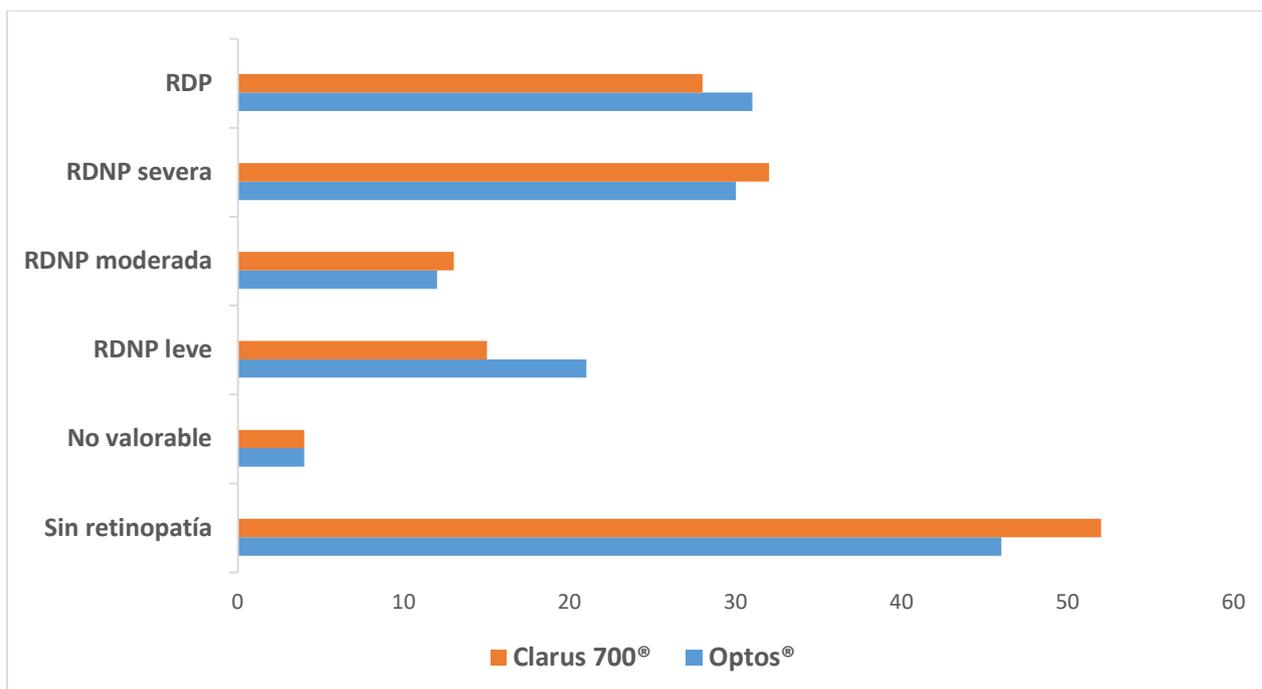
El tipo de Diabetes mellitus más frecuente fue el tipo 2, presente en 52 pacientes, mientras que el tipo 1 se encontró en 25 de los participantes; representando un 67.5% y 32.5%, respectivamente (figura 2).

Figura 2. Porcentaje de Diabetes mellitus según su tipo.



Los resultados del sistema Optos® fueron los siguientes: sin retinopatía: 46 ojos, no valorable por opacidad de medios (catarata) 4, RDNP leve 21, RDNP moderada 12, RDNP severa 30 y RDP 31. Mientras que en el sistema Clarus 700® se observaron 52 ojos sin retinopatía, 4 no valorables por opacidad de medios (catarata), 15 con RDNP leve, 13 RDNP moderada, 32 RDNP severa y 28 con RDP (figura 3).

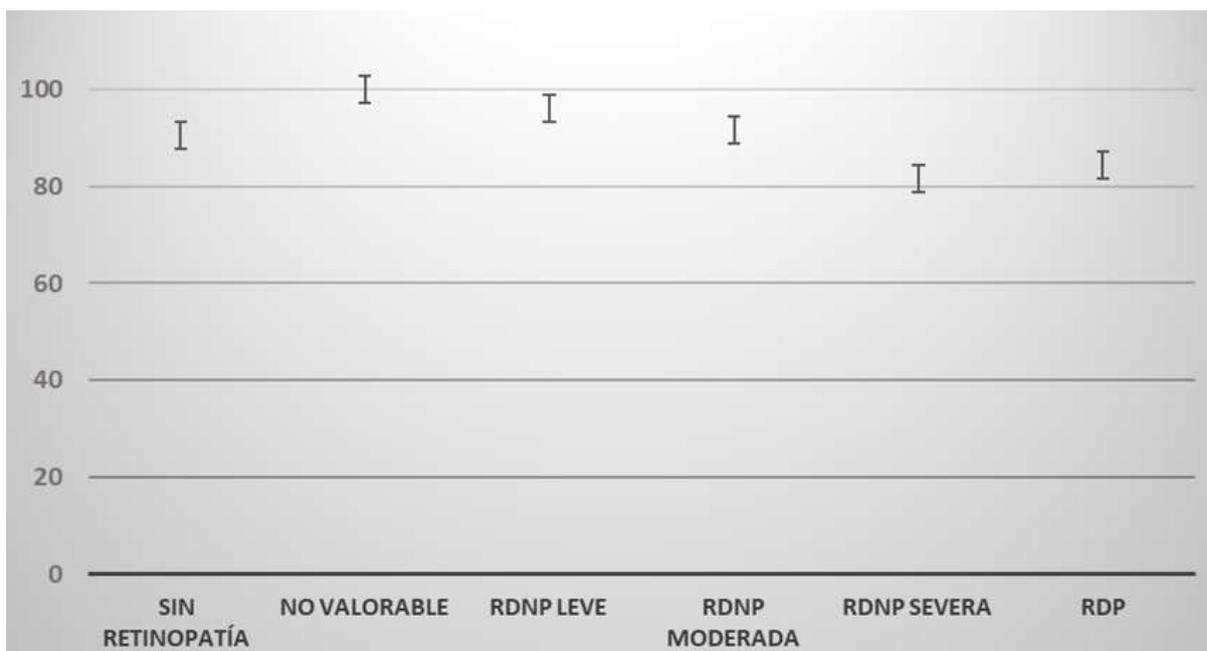
Figura 3. Resultados de los sistemas Optos® y Clarus 700®



RDNP: retinopatía diabética no proliferativa, RDP: retinopatía diabética proliferativa.

De acuerdo a los resultados; se obtuvo una concordancia entre los equipos Optos® y Clarus 700® en: 90.5% de los pacientes sin evidencia de retinopatía diabética, 100% en los pacientes en quienes no fue posible realizar una valoración por opacidad de medios (catarata), 96.0% en RDNP leve, 91.7% RDNP moderada, 81.5% RDNP severa y 84.3% en retinopatía diabética proliferativa (figura 4).

Figura 4. Concordancia entre Optos® y Clarus 700®



- RDNP: retinopatía diabética no proliferativa, RDP: retinopatía diabética proliferativa.
- Figura que representa el coeficiente de concordancia Kappa de Cohen expresado del 0 al 100 en el eje de las Y.

El coeficiente Kappa de Cohen fue de .846, que se traduce como una concordancia *muy buena* entre los sistemas Optos® y Clarus 700® en el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética utilizando imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio.

XI. DISCUSIÓN

La presente investigación realizó la comparación de la concordancia entre dos sistemas de imagen retiniana de campo ultra amplio, los equipos Optos® y Clarus 700®. El estudio consistió en valorar ojos de pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus, utilizando imágenes únicas obtenidas sin midriasis farmacológica inducida, en ninguno de los casos.

Se examinaron 144 ojos en total. El sistema Optos® permitió la captura de áreas más grandes del fondo de ojo en comparación con el sistema Clarus 700®, lo cual es esperado debido a que como se indica en la ficha técnica de cada equipo el rango máximo de captura de imagen retiniana para el sistema Optos® es de 200°, mientras que Clarus 700® permite hasta 133° de la retina.

Un dato interesante es que artefactos presentes en las imágenes de Optos®, como las pestañas, dificultan, aunque no en todos los casos, la valoración de zonas periféricas de la retina superior e inferior, lo cual no ocurre con las imágenes de Clarus 700® debido a que el equipo es capaz de reducir los artefactos en los párpados y las pestañas, probablemente debido a la óptica parcialmente confocal incluida en el sistema.

La concordancia entre los equipos Optos® y Clarus 700® en la Escala Clínica Internacional de Gravedad de la Retinopatía Diabética fue *muy buena*, con un coeficiente Kappa de Cohen de .846; lo que indica que ambos equipos son útiles en el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética.

En general, la gravedad de la retinopatía diabética fue mayor en el sistema Optos® en comparación con Clarus 700®; aun cuando en algunos ojos, áreas de la retina no pudieron ser examinadas en las imágenes de Optos® debido a la presencia de artefactos.

Sin embargo, en otros casos, Clarus 700® presentó discrepancias debido a que permite la valoración de áreas retinianas inferiores en donde fue posible identificar restos de hemorragia vítrea antigua lo cual cambia por completo el grado de retinopatía diabética.

La gravedad fue mayor en seis imágenes en Optos® en los que se determinó RDNP leve mientras que Clarus 700® mostró sin evidencia de retinopatía diabética. Por su parte, el sistema Clarus 700® determinó mayor grado de severidad en retinopatía diabética no proliferativa moderada y severa en ojos con microaneurismas y/o microhemorragias retinianas que solo podía detectarse en imágenes con Clarus 700® ya que el sistema muestra imágenes con colores reales.

Como se describe previamente, el efecto de los artefactos se puede mitigar usando la funcionalidad y las instancias de la óptica parcialmente confocal permitiendo representar imágenes en color verdadero.

De acuerdo a la hipótesis, la gravedad fue mayor en las imágenes de Optos® ya que permite capturar mayor área retiniana en comparación con el sistema Clarus 700®.

Como tal, al realizar evaluaciones que requieren imágenes individuales obtenidas sin midriasis, el sistema Clarus 700® puede ser más adecuado que el sistema Optos® respecto a la claridad y representación real de las imágenes; sin embargo, se ha sugerido que el sistema Optos® puede identificar anomalías retinianas periféricas iniciales en pacientes con retinopatía diabética.

Por ejemplo, los pacientes que presentaron mayor grado de severidad en la Escala Clínica Internacional de Gravedad de la Retinopatía Diabética, fueron en su mayoría, aquellos con hemorragias retinianas periférica que no se detectaron con el equipo Clarus 700®.

Se considera que ambos equipos utilizados en este estudio cuentan con mucho más potencial, es decir; adquirimos solo imágenes individuales sin midriasis ya que es una característica de los sistemas, sin embargo, imágenes midriáticas tomadas con el sistema Optos® son, según se informa, de mejor calidad que las imágenes no midriáticas.

Combinando las imágenes de Optos® de diferentes partes de la retina, es posible la captura de un campo retiniano más amplio, incluso hasta obtener imágenes panretinales. Además, el escaneo en color separado del equipo Optos® potencialmente proporciona información adicional, ya que el escaneo en color verde, "libre de rojo" puede incluir información más selectiva sobre las capas superficiales de la retina neurosensorial.

Por su parte, el sistema Clarus 700® puede combinar imágenes de diferentes regiones de la retina y de esta forma mostrar áreas más grandes del fondo de ojo.

Aunque las imágenes de Optos® fueron menos útiles que las imágenes de Clarus 700® para identificar microaneurismas y/o microhemorragias retinianas, el primero permitió la evaluación de áreas más grandes de la retina.

XII. CONCLUSIONES

El sistema Optos® puede ser más adecuado que el sistema Clarus 700® para evaluaciones que requieren de imágenes de la retina más amplias. Optos® permitió imágenes de fondo de ojo más extensas que Clarus 700®; sin embargo, éste último sistema produjo menos artefactos y proporcionó imágenes más detalladas del fondo de ojo.

Los sistemas de imágenes retinianas Optos® y Clarus 700® son útiles para examinar ojos con retinopatía diabética, utilizando imágenes únicas obtenidas sin midriasis. Ambos equipos fueron generalmente consistentes en la evaluación de la gravedad de la retinopatía, con algunas discrepancias.

En la actualidad se cuenta con pocos estudios que comparen los sistemas previamente descritos, por lo que se considera que aún existen muchas más características por analizar.

XIII. LIMITACIONES DEL PROYECTO

13.1 Esta investigación presentó varias limitaciones. El sitio de estudio fue un hospital universitario, y la gran mayoría de los pacientes de la zona presentan múltiples comorbilidades además de mal control de la Diabetes mellitus.

13.2 En los ojos con baja severidad de retinopatía diabética; la gravedad podría variar con la presencia de un microaneurisma y/o microhemorragia retiniana; lo cual pudo haber producido diferencias notables entre los dos sistemas de imagen.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Lechner J, O'Leary OE, Stitt AW. The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision Res.* 2017 Oct 1;139:7-14.
2. Honasoge A, Nudleman E, Smith M, Rajagopal R. Emerging insights and interventions for diabetic retinopath. *Curr Diab Rep.* 2019 Oct;19(10):1-6.
3. Altmann C, Schmidt MH. The role of microglia in diabetic retinopathy: inflammation, microvasculature defects and neurodegeneration. *Int J Mol Sci.* 2018 Jan;19(1):110.
4. Kashim RM, Newton P, Ojo O. Diabetic retinopathy screening: A systematic review on patients' non-attendance. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Jan;15(1):157.
5. Cheloni R, Gandolfi SA, Signorelli C, Odone A. Global prevalence of diabetic retinopathy: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019 Mar 1;9(3):e022188.
6. Wat N, Wong RL, Wong IY. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. *Hong Kong Med J.* 2016 Dec 1;22(6):589-99.
7. Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. *Ophthalmic Res.* 2019;62(4):211-7.
8. Zheng Y, Lamoureux EL, Lavanya R, Wu R, Ikram MK, Wang JJ et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in migrant Indians in an urbanized society in Asia: the Singapore Indian eye study. *Ophthalmology.* 2012 Oct 1;119(10):2119-24.
9. Raman R, Krishnan R, Kim Ramasamy SN. Diabetic retinopathy: A right time to intervene. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Feb;68(2):305.
10. Wong TY, Sabanayagam C. Strategies to tackle the global burden of diabetic retinopathy: from epidemiology to artificial intelligence. *Ophthalmologica.* 2020;243(1):9-20.
11. Solomon SD, Goldberg MF. ETDRS grading of diabetic retinopathy: still the gold standard?. *Ophthalmic Res.* 2019;62(4):190-5.

12. Bandello F, Cicinelli MV. 19th EURETINA congress keynote lecture: diabetic retinopathy today. *Ophthalmologica*. 2020;243(3):163-71.
13. Wang W, Lo AC. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci*. 2018 Jun;19(6):1816.
14. Padhy SK, Takkar B, Chawla R, Kumar A. Artificial intelligence in diabetic retinopathy: A natural step to the future. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Jul;67(7):1004.
15. Liu TA, Arevalo JF. Wide-field imaging in proliferative diabetic retinopathy. *Int J Retin Vitro*. 2019 Dec;5(1):1-4.
16. Falavarjani KG, Wang K, Khadamy J, Sadda SR. Ultra-wide-field imaging in diabetic retinopathy; an overview. *J. Curr Ophthalmol*. 2016 Jun 1;28(2):57-60.
17. Linz MO, Scott AW. Wide-field imaging of sickle retinopathy. *Int J Retin Vitro*. 2019 Dec;5(1):1-1.
18. Byberg S, Vistisen D, Diaz L, Charles MH, Hajari JN, Valerius M et al. Optos wide-field imaging versus conventional camera imaging in Danish patients with type 2 diabetes. *Acta Ophthalmol*. 2019 Dec;97(8):815-20.
19. Rabiolo A, Parravano M, Querques L, Cicinelli MV, Carnevali A, Sacconi R et al. Ultra-wide-field fluorescein angiography in diabetic retinopathy: a narrative review. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:803.
20. Oh K, Kang HM, Leem D, Lee H, Seo KY, Yoon S. Early detection of diabetic retinopathy based on deep learning and ultra-wide-field fundus images. *Sci Rep*. 2021 Jan 21;11(1):1-9.
21. Grzybowski A, Brona P, Lim G, Ruamviboonsuk P, Tan GS, Abramoff M et al. Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a review. *Eye*. 2020 Mar;34(3):451-60.
22. Ting DS, Cheung CY, Lim G, Tan GS, Quang ND, Gan A et al. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA*. 2017 Dec 12;318(22):2211-23.

23. Lim G, Bellemo V, Xie Y, Lee XQ, Yip MY, Ting DS. Different fundus imaging modalities and technical factors in AI screening for diabetic retinopathy: a review. *Eye Vis.* 2020 Dec;7(1):1-3.
24. Farford BA, Ahuja AS, Stewart MW, Naessens JM, Keith JJ. Screening for diabetic retinopathy with a nonmydriatic ultra-wide-field retina camera by family medicine physicians. *J Am Board Fam Med.* 2021 Jan 1;34(1):231-7.
25. Hirano T, Imai A, Kasamatsu H, Kakihara S, Toriyama Y, Murata T. Assessment of diabetic retinopathy using two ultra-wide-field fundus imaging systems, the Clarus® and Optos™ systems. *BMC Ophthalmol.* 2018 Dec;18(1):1-7.

XV. ANEXOS

15.1 Perspectivas

En la actualidad se cuenta con escasos artículos sobre el uso de equipos de imagen de fondo de ojo de campo ultra amplio en el estudio de la retinopatía diabética, por lo que esperamos que nuestra investigación sea de utilidad como base para estudios posteriores y en algún futuro se logre modificar la manera oftalmológica en la que se evalúa a los pacientes con Diabetes mellitus.

15.2 Aspectos éticos

El presente protocolo de investigación será sometido para Evaluación y Dictamen por el Comité de ética en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa para aprobación y firma del Consentimiento informado, con el fin de salvaguardar la dignidad, derechos y seguridad de los involucrados.

De acuerdo con los principios establecidos en las pautas éticas del CIOMS y en cumplimiento con los aspectos mencionados en 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 mínimo para el paciente, “se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio”, entendiendo como riesgo mínimo “estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y

vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

Justificación del estudio

La retinopatía diabética es la causa más frecuente de pérdida de la visión en las personas con diabetes y es la principal causa de discapacidad visual y ceguera en adultos en edad laboral a nivel mundial, lo cual es prevenible y potencialmente reversible si se diagnostica en etapas tempranas de la enfermedad debido a que es una patología tratable.

Los sistemas de imágenes retinianas de campo ultra amplio son útiles para examinar ojos con retinopatía diabética debido a que proporcionan una vista panorámica de la retina en una sola toma, lo cual resulta sumamente útil ya que además permite la adquisición de imágenes sin la necesidad de aplicar medicamentos para inducir midriasis; con una sola toma de imagen de fondo de ojo es posible realizar el diagnóstico y en base a ello clasificar la patología e iniciar tratamiento según sea el caso.

Impacto en la población que participa en la investigación

Se incluirán pacientes mayores de edad con diagnóstico de Diabetes mellitus que acudan al departamento de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán, sin tratamiento previo por retinopatía diabética en ninguna de sus modalidades; en quienes el riesgo de padecer RD no se descarta debido a la alta incidencia de mal control y diagnóstico tardío en la mayoría de los pacientes.

Debido a que la retinopatía diabética no presenta alteraciones visuales hasta etapas avanzadas de la enfermedad, es de suma importancia la detección temprana y el tratamiento oportuno que modifica de manera radical el curso y pronóstico de la enfermedad retiniana.

Pertinencia científica en el diseño y conducción del estudio

El estudio que se pretende realizar es un estudio comparativo, descriptivo, prospectivo y transversal; un tipo de estudio de concordancia ya que se pretende comparar los resultados de dos equipos distintos sin ser ninguno de ellos el estándar de oro para la patología en estudio.

Nivel de riesgo

De acuerdo al Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud, la presente investigación representa un riesgo mínimo para el paciente.

Beneficios y riesgos esperados para la población y los nuevos conocimientos que el estudio puede generar

La distribución equitativa de los beneficios y las cargas en la selección de las poblaciones de un estudio requiere que los beneficios de la investigación se distribuyan de forma justa y que ningún grupo o clase de personas asuma una parte mayor que su cuota justa de los riesgos o las cargas por su participación en la investigación; por lo anterior es que se optó por utilizar un método al azar en el orden de toma de las imágenes de los pacientes, evitando así un sesgo y proporcionando a todos los participantes la misma atención.

Este estudio se considera un parteaguas en el campo del análisis y comparación de las imágenes obtenidas con sistemas de campo ultra amplio de fondo de ojo, debido a que en la actualidad sólo se cuenta con un artículo que expresa dicha comparación, esto ya que ambos equipos son sumamente novedosos.

Población vulnerable: no se incluirá población vulnerable en la investigación.

Protección de la confidencialidad

El acceso a los expedientes será únicamente por parte del investigador. Solo se obtendrá el número telefónico como dato demográfico. Se asignará un número aleatorio a cada paciente el cual será utilizado para el análisis estadístico. No se recabará información identificable de no ser necesaria.

Conflicto de interés

Se declara no tener conflictos de interés.

15.3 Escala Clínica Internacional de Gravedad de la Retinopatía Diabética

Nivel de severidad propuesto	Hallazgos en oftalmoscopia con dilatación
Sin retinopatía aparente	Sin alteraciones
Retinopatía diabética no proliferativa leve	Sólo microaneurismas
Retinopatía diabética no proliferativa moderada	Más que sólo microaneurismas pero menos que retinopatía diabética no proliferativa severa
Retinopatía diabética no proliferativa severa	Cualquiera de lo siguiente: <ul style="list-style-type: none">• Más de 20 hemorragias retinianas en cada uno de los cuatro cuadrantes• Tortuosidad (arrosamiento) venosa en dos o más cuadrantes• Anormalidades microvasculares intrarretinianas en uno o más cuadrantes y sin signos de retinopatía proliferativa
Retinopatía diabética proliferativa	Uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">NeovascularizaciónH. vítrea o prerretiniana

Fuente: Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica de Retinopatía Diabética, Chile 2010. 2 Ed. Santiago: MINSAL.

15.5 Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN (ESTUDIOS OBSERVACIONALES)



Universidad Autónoma de Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán



Estimado (a):

Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Hospital Civil de Culiacán y que se les invita a participar en la Investigación titulada: **“Diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética utilizando imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio, comparando los sistemas Optos y Clarus 700”** con No. de Registro del CEI 094-2022., y cuyo investigador principal es la **Dra. Karen Analí García Medina**. Este documento tiene dos partes, la primera que proporciona información para el estudio y la segunda que es la hoja para firmar si está de acuerdo en participar. Asimismo, le informo que se le dará una copia del documento completo de consentimiento informado.

INTRODUCCIÓN:

Yo soy médico residente de oftalmología, estoy investigando sobre la enfermedad llamada retinopatía diabética que es causada por niveles altos de azúcar en la sangre en pacientes con diabetes y me gustaría invitarle a participar en esta investigación. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando este estudio y en qué consistirá su participación. Le voy a dar información, puede que haya algunas palabras que no entienda, por favor me detiene según le informo para darme tiempo de explicarle. Si tiene preguntas después, puede preguntarme a mí o a otros miembros del equipo de investigadores. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (familiar y/o médico tratante).

1) LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO LA INVESTIGACION

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y del Hospital Civil de Culiacán, específicamente en el servicio de oftalmología y en el Hospital Oftalmológico de Sinaloa debido a que en esta última institución es en donde se cuenta con los equipos necesarios para la toma de las imágenes de fondo de ojo.

2) PROPÓSITO DE LA INVESTIGACIÓN

Se le está pidiendo que participe en un estudio de investigación porque usted tiene una enfermedad que se llama diabetes y este tipo de estudios se realiza para saber más sobre esa enfermedad y cómo afecta a los ojos, así tener mejores tratamientos cuando la enfermedad aún no afecta de manera importante la visión.

3) IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

La diabetes puede dañar de manera muy importante la visión, pudiendo llegar a ocasionar ceguera en quienes la padecen, sin embargo, un diagnóstico temprano de la enfermedad que estamos estudiando (retinopatía diabética) puede evitar que la visión se pierda al iniciar tratamiento en etapas tempranas.

4) ELECCIÓN DE PARTICIPAR O NO HACERLO

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria, anónima y confidencial. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este Hospital y nada cambiará.

5) DURACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Se pretende incluir en el estudio a 72 pacientes con la enfermedad. La investigación durará 6 meses en total. Durante ese tiempo será necesario que venga al Hospital en una sola ocasión por aproximadamente 30 minutos.

6) BENEFICIOS DE FORMAR PARTE EN ESTA INVESTIGACIÓN

Puede que no haya beneficio para usted, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la pregunta de investigación. Puede que no haya beneficio para la sociedad en el presente estado de la investigación, pero es probable que generaciones futuras se beneficien. Además, Si usted participa en esta investigación, tendrá los siguientes beneficios: cualquier alteración o sintomatología resultante como consecuencia de la investigación será tratada sin costo. Se le proporcionará una consulta y diagnóstico con base en el estudio y se le orientará sobre el manejo o tratamiento adecuado según sea el caso.

7) RIESGOS DE FORMAR PARTE EN ESTA INVESTIGACIÓN

Usted no tiene riesgo de lesiones físicas si participa en este estudio debido a que los equipos que se utilizarán para la toma de imágenes de su ojo usan sólo luz, la cual no es dañina para ninguna parte de su cuerpo.

8) COMPENSACIÓN O COSTO POR PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN

Se le informa que usted no recibirá ninguna compensación por tomar parte en esta investigación. Los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por usted. En el caso de que existan gastos adicionales originados por el desarrollo de esta investigación, serán cubiertos por el presupuesto de la misma. En el caso de daños que lo ameriten directamente causados por la investigación, dispondrá de tratamiento e indemnización a que legalmente tenga derecho.

Es importante comentarle que las fotografías de sus ojos se realizarán en el Hospital Oftalmológico de Sinaloa ya que ahí se encuentran los equipos con las cuales se toman, y no tienen costo alguno ya que forman parte de la investigación; mientras que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del Hospital Civil de Culiacán o del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por usted.

TIPO DE INTERVENCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación incluirá una única aplicación de una encuesta en la que se preguntarán datos como su nombre, tiempo desde que tiene diabetes, etc.

9) PROCEDIMIENTOS

La investigación sólo requiere de una sola fotografía de cada uno de sus ojos con dos diferentes equipos especiales, dos fotografías en total en cada ojo y en una sola ocasión, tomadas el mismo día.

10) CONFIDENCIALIDAD

Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo común en su comunidad. Es posible que otros miembros de la comunidad se enteren que usted participa, puede que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la información de aquellos que participen en la investigación. Los datos que recojamos en este proyecto se mantendrán confidenciales. La información acerca de usted que se recogerá será puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en lugar de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en archivos bajo llave. No será compartida ni entregada a nadie excepto a los investigadores

11) COMPARTIENDO RESULTADOS

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación, mediante conferencias o revistas médicas.

Si durante el estudio hay información nueva que puede ser lo suficientemente importante como para que usted pueda dejar de participar (por ejemplo, si varios participantes presentan algún efecto adverso inesperado que pudiera preocuparle), se hará saber lo antes posible.

12) CONFIRMACIÓN DE DERECHO DE NEGARSE O RETIRARSE

Usted no tiene por qué tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que quiera. Es su elección y todos sus derechos como paciente serán respetados. Su tratamiento en este hospital no se verá afectado en ninguna forma.

13) A QUIEN CONTACTAR

Si tiene cualquier pregunta puede hacerla ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas: Karen Analí García Medina, número de teléfono 6672730425, correo electrónico karenanaligarciamedina@gmail.com

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán, que es un Comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea mayor información, contacte a la presidenta del Comité, la Dra. Martha Elvia Quiñónez Meza, con dirección en Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, teléfonos (667) 7135984 extensión 130 y (667) 7580500 extensión 5299. Correo electrónico: cei.cidocs.hc@uas.edu.mx



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FIRMAS)



Universidad Autónoma de Sinaloa

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán

He sido invitado (a) a participar en esta investigación titulada: **“Diagnóstico, y clasificación de la retinopatía diabética utilizando imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio, comparando los sistemas Optos y Clarus 700”**, manifiesto que mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre los procedimientos y riesgos a los que estaré expuesto. Tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL PARTICIPANTE

NOMBRE DEL TESTIGO (1) Y PARENTESCO	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (1)

NOMBRE DEL TESTIGO (2) Y PARENTESCO	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (2)

Culiacán, Sinaloa, a..... de..... de.....

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITO EL CONSENTIMIENTO:

NOTA: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

15.6 Hoja de recolección de datos

<p style="text-align: center;">Hospital Civil de Culiacán/Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud Departamento de Oftalmología / Retina y vítreo</p>

Fecha: _____

Nombre (iniciales): _____ Edad: _____

Sexo: _____

Tiempo de evolución de la Diabetes mellitus: _____

Tipo de Diabetes mellitus: _____

Tratamiento utilizado para el control de la DM: _____

Escala Clínica Internacional de Gravedad de la Retinopatía Diabética

	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Optos®	_____	_____
Clarus 700®	_____	_____

XVI. SIGLAS Y ABREVIACIONES

RD: retinopatía diabética

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa

RDP: retinopatía diabética proliferativa

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

DM: diabetes mellitus