

ARTÍCULO ORIGINAL

Tres modalidades de tratamiento para el edema macular diabético

Dra. Elsa Luisa Pérez Valenciano¹, Dra. Ileana Vila Dopico², Dra. Meisy Ramos López³

¹ Especialista de I en Oftalmología. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba.

² Especialista de II Grado en Oftalmología. Instructor. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana. Cuba.

³ Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesora Auxiliar. Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Se realiza un estudio en pacientes que acuden a la Consulta de Vítreo-retina del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", con diagnóstico de edema macular diabético, en el período enero 2009 a enero de 2010. El universo de estudio está formado por los 44 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad, sexo, grosor macular y mejor agudeza visual corregida pre (MAVC) y postratamiento son las variables estudiadas. Se efectúa un muestreo aleatorio simple, con el fin de conformar 3 grupos de estudios, basados en la modalidad del tratamiento aplicado, para comparar la eficacia de la intravítrea de Bevacizumad, Bevacizumad combinada con acetato de Triamcinolona y el ser macular en el tratamiento del edema macular diabético. Llegando a la conclusión que el grupo tratado con láser tuvo mejor evolución de agudeza visual y grosor macular con un solo ciclo de tratamiento, mientras que el grupo tratado con Bevacizumad fue el que peor evolucionó con respecto al grosor macular comparado con el valor inicial.

Palabras clave: diabetes mellitus, retinopatía diabética, edema macular diabético, antiangiogénicos, tomografía de coherencia óptica

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una de las causas de ceguera adquirida más importantes en edades comprendidas entre los 20 y 74 años.^{1,2}

El riesgo de ceguera en las personas con DM es de 25 a 50 veces mayor que en la población general.^{2, 3} En el momento actual se estima que existen en el mundo 120 millones de personas con DM. En la medida en que aumenta la esperanza de vida de los diabéticos, el problema de la retinopatía diabética (RD) se incrementa.³

En Cuba se estima que existan 306 000 diabéticos de todo tipo con una prevalencia de 13.5 % hasta el 2007 y para el 2025 del 15.3 %, mientras que el 35 % representa a pacientes con retinopatía diabética y el 5 % con ceguera legal por esta.⁴

Según el Atlas de la Federación Internacional de Diabetes, la prevalencia de retinopatía en las personas con DM1 se encuentra entre el 10.8 y el 60 % en estudios de base clínica y entre 14.5 y 79 % en investigaciones poblacionales. En la DM2 es de 10.6 % a 65.4 % y de 10.1 a 55 %, respectivamente.⁵ De esta misma forma la diabetes es la causa de edema macular en el 11 % en DM1, 4 % DM2 y en el 15 % de diabéticos tipo 2 insulinotratados.⁶

El edema macular diabético (EMD) constituye la primera causa de pérdida de agudeza visual en la población diabética.⁷ Se ha mostrado que a medida que la retinopatía progresa se incrementa la posibilidad de desarrollar EMD: 1 % en ojos con retinopatía diabética no proliferativa leve (RDNPL), 15 - 23 % en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) moderada y severa, y 20 al 63 % en retinopatía diabética proliferativa (RDP).^{8,9}

Los métodos clásicos para la detección de esta enfermedad, como el examen biomicroscópico, la oftalmoscopia indirecta y la angiografía con fluoresceína (AGF), se han visto superados por nuevos métodos como la tomografía por coherencia óptica (por sus siglas en inglés OCT). Algunos autores incluso sugieren que los distintos tipos de edema macular detectados con la OCT podrían representar entidades clínicas diferentes que requerirían tratamientos específicos¹⁰.

El enfoque terapéutico del EMD no está del todo claro en la actualidad. A los métodos tradicionales de control metabólico y fotocoagulación con láser se han unido en los últimos años nuevas alternativas como la inyección intravítrea de Triamcinolona^{11,12} o de otras sustancias antiangiogénicas^{13,14} o el tratamiento quirúrgico mediante vitrectomía.^{15,16}

La ausencia hasta el momento de grandes estudios prospectivos randomizados para evaluar la mayor parte de estas terapias hace difícil determinar cuál es el tratamiento más adecuado en cada circunstancia, por lo cual nos sentimos motivados a realizar este estudio preliminar sobre la efectividad de tres modalidades de tratamiento en el edema macular diabético.

MÉTODO

Se realiza un estudio observacional, longitudinal, prospectivo con los pacientes que acuden a la consulta de vítreo-retina del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", en el período comprendido desde enero de 2009 - enero de 2010 con diagnóstico de edema macular diabético.

El universo de estudio lo constituyen los 44 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión. Para el análisis estadístico se utilizan medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas (media, desviación estándar). Para identificar el grado de asociación entre las variables se utiliza el estadígrafo Ji cuadrado de independencia a un nivel de significación del 95 % y un error alfa de 0.05. Se utiliza el método estadístico de comparación de medias en muestras independientes para comparar las diferentes variables en estudio.

Se incluyen pacientes con edema macular clínicamente significativo (EMCS) difuso y con edema quístico macular diabético (EQMD) con RDNP leve o moderada, o sin esta, no tratado previamente y con previo consentimiento informado por el paciente.

Se excluyen pacientes con retinopatía diabética proliferativa, antecedentes de otras afecciones maculares, opacidades de medios que impidan una buena evaluación y seguimiento, tratamientos previos. Historia de eventos tromboembólicos (infarto agudo del miocardio, accidente vascular encefálico), alteraciones de la coagulación o uso de anticoagulantes (no se incluye la aspirina) e hipertensión arterial descontrolada.

A través de un muestreo aleatorio simple (MAS), se conformaron los 3 grupos de estudios, basados en la modalidad del tratamiento aplicado.

- Grupo 1. Tratamiento con láser: 15 pacientes con EMD
- Grupo 2. Tratamiento con intravítrea de Bevacizumad: 18 pacientes
- Grupo 3. Tratamiento de intravítrea de Bevacizumad + intravítrea de Triamcinolona: 11 pacientes

Se establecieron como criterio de retratamiento a aquellos pacientes que después de 6 semanas de la primera IV el edema macular no tuvo reabsorción completa a pesar que hubiesen mejorado y en el grupo tratado con láser después de los 3 meses si el edema persistía y teniendo en cuenta la evolución angiográfica. Los criterios de mejoría estuvieron basados en la obtención de una o más líneas de visión con respecto a la inicial y la disminución de 50 micras o más del EMD, evaluado por OCT.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizó un estudio en 44 pacientes, cuya edad estuvo entre los 62 y 79 años .En el estudio no existieron resultados significativos en cuanto al sexo, edad, agudeza visual basal y resultados de la OCT basal (Tabla 1).

Existen estudios que confirman una prevalencia mayor de RD en las personas con más de 60 años de edad al compararlas con las menores de 30.¹⁷

En estudio epidemiológico por Romero y colegas se demostró que el sexo ($p=0.613$) y la edad ($p=0.123$) no se relacionaban con la presencia de retinopatía diabética, ni EMD.¹⁸

La relación entre el sexo y la presencia de RD no está bien definida. Algunos autores han encontrado una mayor frecuencia de esta y tendencia a la progresión a las formas proliferativas en el sexo masculino.^{19,20}

En la Tabla 2, se muestra que en los 44 pacientes estudiados se encontró una mejor agudeza visual corregida (MAVC) pretratamiento entre 0.3 y 0.4 líneas de visión (Snellen) y en la evaluación postratamiento se observan resultados significativos en el grupo 1 tratado con láser con respecto a la MAVC ($p=0.01$).

En el EMCS difuso, los beneficios de la fotocoagulación en rejilla o rejilla modificada han sido cuestionados ya que, basándonos en los resultados de la clasificación de retinopatía diabética *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), sólo el 3 % mejora la AV en más de 3 líneas, el 12 % disminuye la agudeza visual (AV) en más de 3 líneas en un intervalo de 3 años y en el 50 % se desencadena una pérdida visual moderada.²¹

Entre las complicaciones del uso del láser se encuentran la extensión de la cicatriz, el tratamiento inadvertido del centro de la mácula, la fibrosis

subretiniana, la neovascularización coroidea y los escotomas paracentrales permanentes. Estos hechos, unidos a la limitación que presenta para tratar aquellos EM asociados a quistes retinianos (EMQ) y a la ausencia de un estudio randomizado prospectivo que demuestre la eficacia del láser en rejilla en el EMCS difuso, han llevado a la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas ^{21,22}

Martidis y colaboradores llevaron a cabo un estudio prospectivo, no comparativo, en pacientes con EMCS sin respuesta a la fotocoagulación con láser a los que les inyectó 4 mg de Triamcinolona. Los resultados valorados al 1, 3 y 6 meses fueron de una mejoría de la AV media de 2.4 y 1.3 líneas de Snellen, y una disminución del engrosamiento retiniano medido por OCT del 55, 57.5 y 38 %, respectivamente.

Por lo que concluye que la TIV es un prometedor método terapéutico ante EMCS que no responden a la fotocoagulación con láser.²³

En Teherán, en un estudio randomizado, se compararon 3 grupos de tratamientos en el EMD, coincidente con este modelo de estudio y se mostró que después de las 6 semanas de tratamiento los 3 grupos tuvieron una evolución significativa de la visión, mientras que a las 16 semanas el grupo 2, tratado con Bevacizumad tuvo recaída significativa de $p=0.001$ con respecto al grupo de láser que se mantuvo estable según visión inicial y el grupo de Bevacizumad-Triamcinolona mejoró visión inicial ²⁴. En estudios preliminares han evaluado la combinación de Bevacizumad-Triamcinolona como tratamiento primario del EMD. Sohilam y colaboradores compararon estos tres grupos con resultados favorables en el de Bevacizumad.²⁵

Existen estudios que indican un efecto del tratamiento a favor de la Triamcinolona a 3, 6, 9 y 24 meses de seguimiento medido mediante la mejoría en la agudeza visual en LogMAR. El metanálisis de 2 estudios a 3 meses, mostró una mejoría visual de una línea que favorecía a la Triamcinolona. Sin embargo, a 6 meses no hubo diferencias estadísticamente significativas²⁶, pero nuevamente a 24 meses los resultados fueron estadísticamente significativos para un efecto del tratamiento con Triamcinolona.²⁷

Dos estudios compararon los resultados morfológicos y visuales asociados con una inyección intravítrea de Acetato de Triamcinolona o de Bevacizumad para el tratamiento de EMD, concluyendo que la inyección de Triamcinolona daba mejores resultados en la reducción del EMD y mejoría en la agudeza visual con respecto al Bevacizumad ^{27,28}. En otros estudios realizados por la *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network* el grupo de Bevacizumad - Triamcinolona tenía los peores resultados pero basado en las complicaciones postratamiento.²⁹

En la Tabla 3, se muestra la evolución del grosor macular evaluado por OCT en cada grupo de tratamiento, encontrando que el grupo tratado con láser evolucionó mejor que el de Bevacizumad y el de Bevacizumad - Triamcinolona de forma significativa ($p=0.005$), coincidiendo este resultado con la mejoría encontrada en este grupo con respecto a la MAVC.

Este resultado concuerda con el de Muquit y otros autores quienes reportaron que el grosor retiniano disminuyó significativamente después de 2 semanas en las áreas tratadas con fotocoagulación ($p=0.012$).³⁰

Recientemente el uso de antagonistas de los factores de crecimiento vascular (Pegaptanib, Bevacizumad, Ranibizumab) en inyecciones intravítreas han demostrado que reducen la neovascularización y el edema macular, facilitando la terapia con láser, pero con un efecto temporalmente limitado de cuatro a seis semanas es por esto que se requieren hasta cuatro aplicaciones intravítreas que además de costosas pueden provocar el desarrollo de catarata, uveítis, desprendimiento de retina y endoftalmitis. Son terapias coadyuvantes a la aplicación del láser, no definitivas dadas las características antes mencionadas.^{31,32}

Las inyecciones intravítreas de acetónido de Triamcinolona en un rango de dosis de 4 mg a 25 mg, son también medicamentos con un efecto temporalmente limitado de 3 meses en promedio, han sido aplicadas para controlar el edema del diabético, sin embargo comparadas con la fotocoagulación focal de la mácula se observan mejores resultados con la terapia del láser, además las inyecciones produjeron altos porcentajes de glaucoma y catarata secundaria al esteroide.^{33,34}

En la evolución de cada grupo de tratamiento según agudeza visual y número de ciclos de tratamiento (Tabla 4), el grupo tratado con láser tuvo más pacientes con un solo ciclo de tratamiento siendo significativo con respecto a los otros grupos ($p<0.05$) y de 15 pacientes de este grupo, 8 evolucionaron con mejoría de la agudeza visual con un solo ciclo de tratamiento para el 18.2 %, mientras que el grupo tratado con Bevacizumad tuvo más pacientes retratados y que no mejoraron visión final.

En estudios realizados acerca del retratamiento con láser del EMD se confirma la mejoría del valor foveal del campo visual después del tratamiento del edema macular diabético clínicamente significativo (EMDCS) ($p<0.05$). Después del retratamiento los cambios en el campo visual no eran significativos, pero el valor foveal (VF), la desviación media (MD) y la desviación estándar del patrón corregida (CPSD) mostraban empeoramiento ($p<0.05$) y el número de escotomas relativos se incrementaba en el grupo de retratamiento cuando se

comparaba con el grupo tratado solo una vez en los mismos períodos de seguimiento.³⁵

El Doctor Hugo Quiroz-Mercado y sus colegas en el Pan-American Collaborative Retina Study Group realizaron una revisión de pacientes que recibieron tratamiento con una dosis de intravítrea de Avastin (Bevacizumad, Genentech) para EMCS; en la cual específicamente, 55 % de pacientes ganaron dos o más líneas, 41 % mantuvieron visión y 4 % perdieron 2 o más líneas.

El espesor macular medido por OCT disminuyó significativamente durante el primer mes, y hasta los 6 meses de seguimiento. Los investigadores completaron recientemente el seguimiento de 12 meses con 71 ojos de 58 pacientes. De estos pacientes, 28 ojos recibieron sólo una inyección, 12 recibieron 2 inyecciones y 31 recibieron 3 o más inyecciones y no hubo diferencia con respecto a la agudeza visual entre las dosis diferentes. Sin embargo, los pacientes que recibieron 1 o 2 inyecciones tuvieron significativamente peor visión que los pacientes que recibieron 3 o más inyecciones, concluyendo que un cronograma de inyecciones repetidas puede proporcionar los mejores resultados visuales para estos pacientes.³⁶

CONCLUSIONES

- El grupo tratado con láser fue el que presentó mejor resultado visual.
- El grupo tratado con Bevacizumad fue el que tuvo peor evolución con respecto al grosor macular, comparado con el valor inicial, mientras que en el grupo de láser hubo una disminución significativa de este.
- El grupo tratado con láser fue donde mejor evolucionó la visión con un solo ciclo de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maraños Pallardo J. Avances en diabetes: Descripción detallada de la diabetes. 5ªed. Madrid: Aran Ediciones; 2005. p.57-78.
2. Rosales C. Estudio de prevalencia de retinopatía diabética en la Ciudad de La Habana. Instituto Nacional de Endocrinología. Resúmenes de la XI Jornada Provincial de Oftalmología. Ciudad de la Habana, Cuba; 1996.
3. Diabetes Atlas. 3ªed. Madrid: Manager Delice Gan. 2006. p.111-152.

4. Nguyen QD, Tatlipinar S, Shah SM, Haller JA, Quinlan E, Sung J, et al. Vascular Endothelial Growth Factor is a critical stimulus for Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142: 961-969.
5. Saxena S. Focus on Macular Disease; 2007.p.179-185.
6. Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142: 405- 412.
7. Chun DW, Heier JS, Topping TM, Duker JS, Bankert JM. A pilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with center-involving clinically significant diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2006; 113: 1706-1712.
8. Patel JI, Hykin PG, Schadt M, Luong WY, Fitzke F, Gregor ZJ. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina*. 2006; 26: 5-13.
9. Romero-Aroca P, Fernández-Alart J, Baget-Bernaldiz M, Méndez-Marín I, Salvat-Serra M. Epidemiología de la retinopatía diabética en pacientes tipo II. cambios observados en una población entre los años 1993 y 2005, tras los nuevos criterios diagnósticos y un mayor control de los pacientes. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007; 82: 209-218.
10. Guadalupe Tenorio V, Ramírez-Sánchez. Retinopatía diabética; conceptos actuales en: *Rev. Med Hosp Gen Mex*. 2010;73 (3):193-201.
11. Muquit MMK, Gray JCB, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Patton N, et al. Barely visible 10-millisecond Pascal laser photocoagulation for diabetic macular edema: observations of clinical effect and burn localization. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:979-986.
12. Krzystolik MG, Strauber SF, Aiello LP, Beck RW, Berger BB, Bressler NM, et al. Reproducibility of macular thickness and volume using Zeiss optical coherence tomography in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007; 114: 1520-1525.
13. Adamis AP, Altaweel M, Bressler, NM. Changes in retina neovascularization after Pegaptanid therapy in diabetic individuals. *Ophthalmology* 2006; 113:23-28.
14. Karim R. Use of antivascular endothelial growth factor for diabetic macular edema. *Clinical Ophthalmology*. 2010; 4: 493-517.
15. Ylmaz T, Weaver CD, Gallagher MJ. Intravitreal triamcinolone acetonide injection for treatment of refractory diabetic macular edema: a systematic review. *Ophthalmology* 2009; 116:902-11.
16. Beck I. Photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:245-51.
17. Soheilian M, Ramezani A, Bijanzadeh B. Intravitreal Bevacizumab (avastin) injection alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation as primary treatment of diabetic macular edema. *Retina*. 2007; 27: 1187-95.

18. Mercado Q. Bevacizumad para edema macular diabético clínicamente significativo. *Retina/Vitreous Ocular Surgery. News Latin America*; 2008.
19. Scott IU, Edwards AR, Beck RW. A Phase II randomized clinical trial of intravitreal Bevacizumad for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2007; 114: 1860-7.
20. Tenorio G, Ramírez-Sánchez V. Retinopatía diabética; conceptos actuales. *Rev. Med Hosp. Gen Mex*. 2010; 73 (3):193-201.

BIBLIOGRAFÍA

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Int Ophth Clin*. 1995; 27: 265-272.
2. Frank RN. Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med*. 2004; 350:48-58.
3. Jonas JB. Predictive factors for visual acuity after intravitreal Triamcinolona treatment for diabetic macular edema. *Archives of Ophthalmology*. 2005; 123(10):1338-43.
4. Jonas JB, Kreising I, Sofker K, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 57-61.
5. Kimura T, Kiryu J, Nishiwaki H, Oh H, Suzuma K, Watanabe D, et al. Efficacy of surgical removal of the internal limiting membrane in diabetic cystoid macular edema. *Retina*. 2005; 25: 454-461.
6. Klein R, Klein BEK, Moss SE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 1984; 91: 1464-1474.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Crickshanks KJ. The WESDR XVII. The 14 year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factor in type 10- Diabetes Mellitus. *Ophthalmol*. 2001; 105:1801.
8. Kowluru RA. Effect of advanced glycation end products on accelerated apoptosis of retinal capillary cells under in vitro conditions. *Life Sci*. 2005; 76:1051-60.
9. Licea ME, Fernández H, Cabrera-Rode E, Masiques E. Frecuencia y características clínicas de la retinopatía diabética en un grupo de personas con DM2 de diagnóstico reciente. *Rev. Cubana Endocrinol*. 2002; 13:43-52.
10. Macugen Diabetic Retinopathy Study Group. A phase II randomized double-masked trial of pegaptanib, an antivascular endothelial growth factor aptamer for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2005; 112: 1747-1757.
11. Sivakurma R, Ravindran G, Mathayya M, Lakshminarayanan S, Velmurughendran CU. Diabetic retinopathy analysis. *J Biomed Biotechnol*. 2005; 2005:20-7.

12. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology*. 2005; 112: 301-304.
13. Sutter FKP, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment. *Ophthalmology*. 2004; 111: 2044-9.
14. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye*. 2004; 18:963-83.

Recibido: 27 de junio de 2012

Aprobado: 16 de julio de 2012

Dra. Elsa Luisa Pérez Valenciano. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" Guantánamo. Cuba. **Email:** kayka@infosol.gtm.sld.cu

Tabla 1. Perfil demográfico, clínico y OCT basal

| | GRUPO 1 N=15 | GRUPO 2 N=18 | GRUPO 3 N=11 | SIG |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------|
| No. de casos No. (M/F) | 15 (8/7) | 18 (10/8) | 11 (4/7) | n.s. |
| Edad | 62 ± 8.87 | 66.5 ± 8.65 | 64 ± 15.14 | n.s. |
| MAVC pre | 0.4 ± 0.23 | 0.3 ± 0.21 | 0.3 ± 0.11 | n.s. |
| OCT pre | 383 ± 130 | 471 ± 143 | 419 ± 189 | n.s. |

Media ± DS

MAVC: Mejor agudeza visual corregida

OCT: Tomografía de coherencia óptica

Tabla 2. Evolución de la agudeza visual posterior al tratamiento

| MAVC | PRE | 6 SEM | 18 SEM | 24 SEM | 1 AÑO | SIG |
|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|-------|
| GRUPO 1 N=15 | 0.4±0.23 | 0.4±0.19 | 0.4±0.20 | 0.4±0.23 | 0.5±2.89 | 0.010 |
| GRUPO 2 N=18 | 0.3±0.21 | 0.4±0.23 | 0.4±0.25 | 0.3±0.23 | 0.3±0.25 | 0.181 |
| GRUPO 3 N=11 | 0.3±0.11 | 0.3±0.20 | 0.4±0.22 | 0.4±0.20 | 0.4±0.18 | 0.181 |

MAVC: Mejor agudeza visual corregida

Tabla 3. Evolución del grosor macular por OCT posterior al tratamiento

| OCT | PRE | 6 SEM | 18 SEM | 24 SEM | 1 AÑO | SIG |
|------------------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|
| GRUPO 1 N =15 | 383±130 | 339±117 | 309±101 | 299±112 | 256±94 | 0.005 |
| GRUPO 2 N=18 | 471±143 | 302±145 | 331±173 | 346±170 | 422±167 | 0.351 |
| GRUPO 3 N=11 | 419±189 | 244±88 | 241±61 | 244±51 | 312±106 | 0.122 |

OCT: Tomografía de coherencia óptica

Tabla 4. Evolución de la agudeza visual según número de ciclos de tratamiento

| No. | GRUPO 1 | | GRUPO 2 | | GRUPO 3 | | TOTAL | |
|-----|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | M No % | NM No % |
| 1 | 8 8.2 | 5 1.4 | 1 2.3 | 3 6.8 | 4 9.1 | 2 4.5 | 13 9.6 | 10 2.7 |
| 2 | 1 2.3 | 1 2.3 | 6 3.6 | 3 6.8 | 4 9.1 | 1 2.3 | 11 5.0 | 5 1.4 |
| 3 | 0 0.0 | 0 0.0 | 0 0.0 | 5 1.4 | 0 0.0 | 0 0.0 | 0 0.0 | 5 1.4 |

$p < 0.05$

M: Mejoraron

NM: No mejoraron