

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**Características clínicas de las hemorragias en disco en
una población mexicana**

Por

Dr. Guillermo Eduardo Yáñez Oviedo

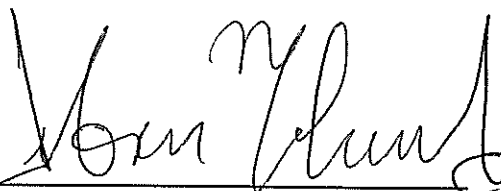
**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

Febrero 2024

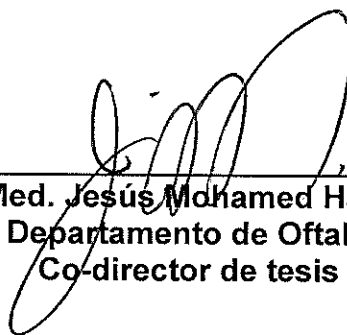
**Características clínicas de las hemorragias en disco en una población
mexicana**

Aprobación de la tesis:

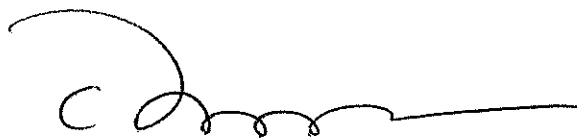
.....



**Prof. Dr. Jibrán Mohamed Noriega PhD
Director de tesis**



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



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

DEDICATORIA

Dedico la tesis, un trabajo que es una representación de lo que fue mi residencia, a las personas que más quiero y que me apoyaron durante todo este camino. Incluye a mis papás Guillermo y Mayté, a mis hermanos Andreo y Roy, a mi novia y próxima roomie Eli y a mi beagle Nani.

AGRADECIMIENTOS

Un especial agradecimiento al Dr. Jibrán, que fue un gran apoyo y motivación para mi desarrollo académico y personal durante y antes de la residencia. Otro especial agradecimiento a la Dra. Eline, co-tesista, que juntos pudimos llevar a cabo este proyecto.

Quiero agradecer a la Lic. en optometría Nayeli, al Dr. Abraham y al Dr. Arath por su gran apoyo en la organización y función de este proyecto, ya que fueron piezas fundamentales para su desarrollo.

Agradezco al Dr. Jesús Mohamed, a mis profesores, compañeros residentes y al personal que estuvo involucrado.

ÍNDICE

CAPITULO I	7
1.1. RESUMEN	7
CAPITULO II	9
2.1. INTRODUCCIÓN	9
2.2. ANTECEDENTES	12
2.3. JUSTIFICACIÓN Y ORIGINALIDAD	15
CAPITULO III	15
3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO	15
3.2. HIPOTESIS NULA	15
CAPITULO IV	16
4.1. OBJETIVOS	16
CAPÍTULO V	17
5.1. MATERIAL Y MÉTODOS	17
CAPÍTULO VI	21
6.1. RESULTADOS	21
CAPÍTULO VII	26
7.1. DISCUSIÓN	26
CAPÍTULO VIII	29
8.1. CONCLUSIÓN	29
CAPÍTULO IX	30
9. ANEXOS	30
9.1 Cartas	30
CAPÍTULO X	34
10.1. BIBLIOGRAFÍA	34
CAPÍTULO XI	36
11.1. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	36

LISTA DE ABREVIATURAS

ANR: Anillo neurorretiniano

AO: Ambos ojos

APP: Atrofia peripapilar

C-D: Copa-disco

DE: Desviación estándar

EMGT: Early Manifest Glaucoma Trial

EPR: Epitelio pigmentario de la retina

GPAA: Glaucoma primario de ángulo abierto

GPAC: Glaucoma primario de ángulo cerrado

HAD: Hemorragia en disco óptico

NO: Nervio óptico

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OD: Ojo derecho

OHTS: Ocular Hypertension Treatment Study

OS: Ojo izquierdo

PEX: Pseudoexfoliado

PP: Peripapilar

RNFL: Capa de fibras nerviosas de la retina.

CAPÍTULO I

1.1. RESUMEN

Guillermo Eduardo Yáñez Oviedo

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

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

Título del Estudio:

**Características clínicas de las hemorragias en disco en una
población mexicana.**

Número de páginas: 36

Candidato para el grado de Especialidad en Oftalmología

Área de estudio: ciencias de la salud

Propósito:

Realizar el primer estudio descriptivo de las características clínicas de las hemorragias del disco óptico (HAD) en una población mexicana.

Objetivo:

Describir las características epidemiológicas y oculares de las HAD.

Método del estudio:

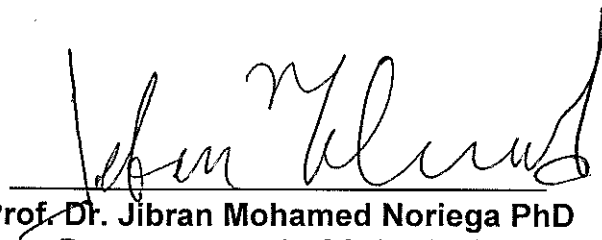
Estudio retrospectivo, descriptivo donde se incluyeron a todos los sujetos que contaban con fotografías del nervio óptico (NO) en las que existía una HAD las cuales fueron tomadas de los periodos de julio del 2013 a agosto del 2016 y enero del 2023 al 15 de noviembre del 2023 con los equipos Zeiss VISUCAM 254 Y Zeiss CLARUS para la descripción de sus características epidemiológicas, localización y relación con la máxima área de atrofia peripapilar (APP), la máxima disminución del anillo neuroretiniano (ANR) y con un defecto localizado en la capa de fibras nerviosas (RNFL).

Resultados:

Se encontraron 43 ojos con HAD en 39 pacientes; ya que varios ojos tenían más de una hemorragia se analizaron un total de 48 HAD. La media de edad fue 66.9 +/- 9.1 años. Se observó una mayor frecuencia de mujeres (n=33, 84.6%). Se encontraron 2 o más HAD simultaneas en el 11.6% (n=5) de los ojos; además 9.3% de los pacientes tuvieron al menos una HAD en ambos ojos (AO). El tipo de HAD más común fue en flama (n=37, 77.1%). La localización más frecuente de las HAD fue en el área peripapilar (PP) + anillo neuroretiniano (ANR) (n=21, 43.7%). Al analizar las 48 HAD, se encontró una mayor frecuencia de HAD en la misma hora de reloj que los defectos de la capa de fibras nerviosas (RNFL) 62.5% (n=30), en la zona de máxima atrofia peripapilar (APP) en un 31.2% (n=15) y en la zona de mayor disminución del ANR en un 52.1% (n=25).

Conclusiones y contribuciones:

Este es el primer estudio que reporta las características clínicas de las HAD en una población mexicana. Se encontró que todos los datos recopilados coinciden con la literatura internacional, las HAD más comunes son de tipo flama y las localizaciones más frecuentes fueron infero y superotemporal. Además, las HAD guardan una relación topográfica con las pérdidas focales de RNFL y la máxima disminución del ANR. Con relación a la localización de las HAD dentro del disco óptico, su ubicación más común fue la combinación del área PP + ANR.



Prof. Dr. Jibrán Mohamed Noriega PhD
Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario y Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL)
Director de Tesis

CAPÍTULO II

2.1. INTRODUCCIÓN

Nervio óptico (NO)

El NO es el 2do par craneal, el cual está encargado de transmitir la información visual. Los axones de 1.2 millones de fibras nerviosas convergen para formar al NO y a través de este, las fibras salen del ojo a través de fenestraciones en la esclera, llamada la lámina cribosa.(1)

El NO suele ser redondo u ovalado, y contiene una depresión central llamada copa óptica. La sospecha de glaucoma se suele describir como el aumento de la relación del tamaño copa-disco (C-D), entre mayor tamaño de la copa, mayor riesgo. La relación C-D por sí sola, no es un método adecuado de diagnóstico de glaucoma, ya que se ha reportado una alta tasa de variabilidad entre evaluadores y tiene una alta dependencia del tamaño del NO.(2)

La evaluación clínica del NO es el elemento más importante en la valoración de un paciente con glaucoma, por el hecho de que los cambios estructurales pueden preceder a las pérdidas funcionales.(3)

Glaucoma

El glaucoma se define como la neuropatía óptica más común y se caracteriza por una pérdida gradual y progresiva de la capa de fibras nerviosas (RNFL). En el glaucoma se presentan cambios morfológicos clínicamente visibles, como un aumento de la excavación del NO con adelgazamiento focal del ANR, nasalización de la arteria y vena central de la retina y pérdida focal de la RNFL.

Todas estas alteraciones representan la neurodegeneración de los axones de las células ganglionares de la retina y la deformación del ANR y de la lámina cribosa.(4)

A medida que el glaucoma progresa, ocasiona una pérdida irreversible del campo visual, y en estados avanzados, conduce a la ceguera. Debido a que esta enfermedad es asintomática en estadios leves-moderados, es fundamental la detección y tratamiento temprano, ya que el glaucoma es la segunda causa más común de ceguera en el mundo y la causa más frecuente de ceguera irreversible.(5)

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma se encuentran: edad avanzada, presión intraocular elevada (único factor de riesgo modificable y el más importante), raza (latinos > blancos), historia familiar de glaucoma, miopía y presión de perfusión ocular reducida.(5)

Anillo Neuroretiniano (ANR)

Sus límites son el borde externo de la excavación y el borde interno del anillo escleral de Elsching. Este tejido está formado principalmente por fibras nerviosas con algunas células gliales y suele ser de color rosado.(6)

El glaucoma se caracteriza por una disminución progresiva del ANR. Esta disminución puede ser generalizada, focal o presentar ambas.(5)

Atrofia Peripapilar (APP)

Se define como un adelgazamiento coriorretiniano que afecta principalmente la retina, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la coricapilar alrededor del

NO.(7) Clínicamente se ha dividido a la APP en zona alfa (zona de hipo e hiperpigmentación adyacente al NO con adelgazamiento del EPR) y beta (entre la zona alfa y la retina, con pérdida completa del EPR y visualización de la esclera y vasos coroideos).(7)(8)

RNFL

Se observa clínicamente como haces de axones de las fibras nerviosas que se extienden desde la retina periférica para converger en la cabeza del NO. Clínicamente, se visualizan mejor en el polo superior e inferior del NO y se ven mejor con luz libre de rojo. El glaucoma ocasiona que la RNFL disminuya su grosor, lo que se manifiesta como pérdida del brillo característico del fondo de ojo sano y bandas oscuras que se extienden hasta la cabeza del NO, ya sean como defectos localizados o como una pérdida generalizada.(5,6)

Hemorragias en disco (HAD)

Las HAD son un signo importante de la progresión del glaucoma, suelen presentarse como una línea roja en forma de flama o mancha en o cerca de la superficie del NO. (9,10)

Se ha reportado que hasta un 55% de los pacientes con glaucoma desarrollarán HAD, las cuales suelen desaparecer en semanas o incluso meses.(11) Es común que los pacientes puedan experimentar recurrencia de las HAD, mientras que otros nunca lleguen a presentar alguna.(12,13)

2.2. ANTECEDENTES

La presencia de una HAD obliga a descartar la presencia de glaucoma y tener un seguimiento más estrecho, ya que estas están fuertemente asociadas con su diagnóstico, progresión o con una mala respuesta a tratamiento. Se ha reportado que la morfología de mayoría de las HAD es en forma de flama (70.6%) dentro de la capa de fibras nerviosas o peripapilar. Las hemorragias en punto o mancha son menos comunes (25.3%) y se observaron en regiones más profundas dentro de la cabeza del NO.(13)

La duración de las hemorragias en disco varía de 2-35 semanas (media de 10.6) y en la mayoría (92%), la hemorragia dura por lo menos 4 semanas.(14)

La prevalencia de HAD en glaucoma, sospecha de glaucoma o hipertensión ocular varía del 2.0 al 33.4%, la cual es significativamente más alta que la población normal (0-1.4%)(15). Dentro del glaucoma, aquel con presiones normales muestra mayor prevalencia en comparación con los otros subtipos, variando de 2.9 a 31.3%.(14)

En Blue Mountains Eye Study se encontraron HAD en 13 de 108 pacientes, dando una prevalencia del 13.8%. Se encontró una fuerte asociación entre glaucoma de ángulo abierto y las hemorragias en disco.(9)

La recurrencia de las HAD es común. Kitazawa et al. encontró un índice de recurrencia del 64% en 58 pacientes con glaucoma normotenso, con un periodo de duración total de 32 meses, y el 92% de estas ocurrió dentro de las 28 semanas después de la hemorragia previa.(14). La prevalencia de las HAD varía dependiendo el tipo de glaucoma. Lan et al reportaron una incidencia de HAD en glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC) con seguimiento a 9 años de 5.7%.(16) En el Blue Mountains Eye Study se encontró una prevalencia del 13.8% en glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) (8% en glaucomas de presiones altas y 25% en normotensos)(9). La prevalencia de HAD en glaucomas normotensos se ha reportado en un rango de 7 al 41.6%, y para GPAA desde 5.6 a 17.5%.(17) El 80% de las HAD se suelen encontrar en pacientes con glaucoma de ángulo abierto.(18)

La detección de la HAD puede ser pasado por alto, incluso por oftalmólogos con experiencia. En el Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), de 128 ojos con HAD de 123 pacientes solo el 16% (n=21) fueron detectadas durante la exploración clínica, mientras que el 84% (n=107) se detectaron solamente en la fotografía de fondo de ojo.(19) En el Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) el número de pacientes a los que se les detectó una HAD por oftalmoscopio directo (141/255) vs fotografía de fondo de ojo (140/255) fue similar, aproximadamente 55% en ambos.(11) Uhler et al demostraron que solo el 16% de las HAD detectadas por fotografía también fueron identificadas durante la exploración clínica.(20)

Park et al. ubicaron las hemorragias con mayor frecuencia en la región inferotemporal (60,8 %) del NO. La HAD se localizó en la misma hora del reloj o en una hora adyacente a una muesca de la copa del NO en 64,4% de los ojos.
(13)

Las hemorragias que acompañaban a una muesca se ubicaron principalmente en los cuadrantes inferotemporales (60%) o superotemporales (40%) del NO.
(13)

Las HAD se asocian con una pérdida localizada de la capa de fibras nerviosas y con una disminución del ANR. (21) Las HAD preceden tanto el desarrollo como la progresión de los defectos en la capa de fibras nerviosas, y predicen con precisión las ubicaciones de los defectos en RNFL.(22)

Se ha demostrado una relación topográfica entre la ubicación de HAD y el espesor de RNFL medido por OCT.(23)

El tamaño y la frecuencia de la zona beta en la APP se ha relacionado con factores que se asocian con la severidad del glaucoma, como disminución del ANR y defectos campimétricos.(7)

Cuando la zona beta rodea al NO por completo se conoce como “halo glaucomatoso”, este se asocia con un fondo de ojo teselado, con una excavación

poco profunda, y tiene una fuerte asociación con la ubicación de defectos focales de RNFL y de la disminución del ANR.(24)

Jonas et al encontraron que los defectos localizados de RNFL son más frecuentes en pacientes con HAD, y la localización de las hemorragias se solían encontrar en la vecindad de los primeros, lo cual confirma que las HAD preceden a la presencia de defectos en RNFL y pudieran compartir elementos de su patogénesis.(22,25)

2.3. JUSTIFICACIÓN Y ORIGINALIDAD

A pesar de conocer que las HAD se asocian con un aumento de la progresión del glaucoma, no existe un estudio que describa la localización, tipo y relación de las hemorragias en disco con la atrofia peripapilar, la muesca de la excavación y la pérdida de fibras nerviosas en una población mexicana.

CAPÍTULO III

3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las hemorragias en disco más comunes son de tipo flama y su ubicación más común es inferotemporal.

3.2. HIPÓTESIS NULA

Las hemorragias en disco más comunes no son de tipo flama y su ubicación más común no es inferotemporal.

CAPÍTULO IV

4.1. OBJETIVOS

Objetivo general

Clasificar la localización y tipo de las hemorragias de disco en fotografías del nervio óptico.

Objetivos específicos

1- Clasificar los tipos de HAD más comunes según su morfología (forma de flama o mancha).

2- Describir las localizaciones más comunes de las HAD dentro del NO utilizando una zona horaria como referencia.

3- Describir las localizaciones más comunes de las HAD de acuerdo con el área que abarquen del NO (PP, ANR o copa óptica).

4- Evaluar la asociación entre las HAD y la localización del área de mayor APP del NO.

5- Evaluar la asociación entre las HAD y la localización del área de mayor pérdida del ANR o muesca.

6- Evaluar la asociación entre las HAD y la pérdida focal de RNFL.

CAPÍTULO V

5.1. MATERIAL Y MÉTODOS

A.- Diseño metodológico del estudio

Retrospectivo, descriptivo.

B.- Tipo de estudio:

Serie de casos.

C.- Población de estudio:

Todos los sujetos que cuenten con fotografías del NO en las que exista HAD las cuales fueron tomadas en dos periodos de julio del 2013 a septiembre de 2016 y de enero 2023 al 15 de noviembre del 2023 con el equipo Zeiss VISUCAM 254 o Zeiss CLARUS. La base de datos contaba con impresión diagnóstica para cada una de las fotografías. Las fotografías y la base de datos pertenecen al del Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León.

D.- Descripción del diseño:

Las fotografías se revisaron en busca de HAD para definir su localización en zonas horarias de la 1 a las 12 horas y su morfología (en forma de flama o mancha), así como el género, edad, lateralidad del ojo, además de sí la HAD concordaba con la localización del área de mayor APP, con la localización de la

máxima disminución del ANR o pérdida de la capa de fibras nerviosas. Toda la información se vació en una base de datos de Excel para su análisis.

Se analizaron las hemorragias de AO con un esquema en espejo para representar el total por paciente, esto significa que las HAD detectadas en el OS se reportaron como si fueran de un ojo derecho. Por ejemplo, una HAD en el OS a las 5 que es inferotemporal se reportó como 7 que es el valor en espejo del OD que también representa la zona inferotemporal.

Las categorías se analizaron por mínimo 2 miembros del equipo (residentes en oftalmología) los cuales debieron estar de acuerdo en su clasificación, en caso de desacuerdo se analizó la fotografía con un tercer miembro del equipo (oftalmólogo especialista en glaucoma) con mayor experiencia en el análisis de HAD.

E.- Métodos de Evaluación:

Evaluación de las fotografías del NO y datos del paciente para la búsqueda de las siguientes variables:

Edad, sexo, lateralidad de la HAD, tipo de HAD (flama o mancha), la localización de la HAD (PP, ANR, Copa óptica, PP + ANR y ANR + Copa), si la HAD tenía relación con la máxima APP, con algún defecto en la capa de fibras nerviosas o con la máxima disminución del ANR.

F.- Análisis estadístico:

Toda la información se recopiló en una base de datos de Excel. Para describir las variables discretas, se utilizaron tablas de frecuencias con medidas de tendencia central (media, mediana, moda), porcentajes, rango intercuartílico, rango, máximos y mínimos. En el caso de las variables nominales, se describió la frecuencia y porcentajes

Variables categóricas nominales

- Características de las HAD:
 - Localización de las HAD (en zonas horarias).
 - Morfología (en forma de flama o mancha).
 - Localización de coincidencias de HAD con área de mayor APP.
 - Localización de coincidencias de HAD con área de mayor disminución del ANR.
 - Localización de coincidencias de HAD con pérdida de RNFL.
- Demográficos:
 - Género.
 - Lateralidad del ojo.

Variables numéricas discretas

- Características de las HAD:
 - Cantidad de HAD.
 - Cantidad de cada morfología de las HAD.
 - Cantidad de coincidencias de HAD con área de mayor APP.
 - Cantidad de coincidencias de HAD con área de mayor disminución del ANR.

- Cantidad de coincidencias de HAD con pérdida de RNFL.
- Demográficos:
 - Edad.

CAPÍTULO VI

6.1. RESULTADOS

Durante la revisión de la base de datos se encontraron 1,199 pacientes con fotografías del NO, de las cuales se excluyeron 206 al no contar con impresión diagnóstica. Teniendo un total de 993 pacientes, de los cuales, 43 ojos (2.2%) presentaban hemorragias en disco. Cinco pacientes presentaron 2 o más HAD en el mismo ojo (11.6%) y 4 pacientes presentaron HAD en AO (9.3%). Solo 1 paciente presentó HAD en AO más 2 o más HAD en el mismo ojo (2.3%). Se analizaron en total 39 pacientes, 43 ojos con HAD y 48 HAD en total.

De los 39 casos analizados se obtuvieron los resultados reportados en la tabla 1. Las HAD fueron más comunes en el género femenino (n=31, 84.6%). La edad media +/- DE fue de 66.9 +/- 9.1 años (rango, 49-88). Se encontraron una mayor cantidad de HAD en OD (n=25, 58.1%).

Tabla 1 – Datos demográficos del total de pacientes

Variables	
Lateralidad (n=43)	
OD	58.1% (25/43)
OS	41.9% (18/43)
AO	9.3% (4/43)
2 o más HAD en el mismo ojo	11.6% (5/43)
AO + 2 o más HAD en el mismo ojo	2.3% (1/43)
Sexo (n=39)	
Mujer	84.6% (33/39)
Hombre	15.4% (6/39)
Edad (años) (n=39)	
Promedio	66.9 +/- 9.1
Rango	49 – 88

OD: Ojo derecho. OS: Ojo izquierdo. AO: Ambos ojos. HAD: Hemorragia en disco.

Los tipos de HAD, su relación respecto a distintas características y su localización se describen en la tabla 2. El tipo de HAD que se presentó con mayor frecuencia fue la de tipo flama (n=37/48, 77.1%), a diferencia de las HAD en tipo punto/mancha (n=11, 22.9%). Se encontró una relación de las HAD con la máxima APP en 15 pacientes (31.2%), con un defecto en la capa de fibras nerviosas en 30 pacientes (62.5%) y con la mayor disminución del ANR en 25 pacientes (52.1%).

Tabla 2 – Características clínicas de las HAD

Variables	
Tipo de HAD (n=48)	
Flama	77.1% (37/48)
Punto o mancha	22.9% (11/48)
HAD en relación a: (n=48)	
Defecto de la RNFL	62.5% (30/48)
Máxima APP	31.2% (15/48)
Máximo reducción del ANR	52.1% (25/48)
Localización (n=48)	
PP + ANR	43.7% (21/48)
ANR	27.1% (13/48)
PP	18.7% (9/48)
Copa	6.2% (3/48)
ANR + Copa	4.2% (2/48)

HAD: Hemorragia. APP: Atrofia peripapilar. PP: Peripapilar. ANR: Anillo neurorretiniano. RNFL: Capa de fibras nerviosas.

La imagen 1 muestra la frecuencia de distribución de las HAD dividido en meridianos. El esquema representa la suma de las HAD de OD y OS. Las HAD del OS están en espejo para que sean representadas como un OD. La localización más frecuente fue el meridiano M7 (n=18/48, 37.5%), el cual equivale al área inferotemporal, seguido del meridiano M11 (n=12/48, 25%), que

HAD dividiéndolas en cuadrantes basados en las divisiones de sectores del OCT de nervio óptico. El cuadrante superior se tomó de M11 a M1, el nasal de M2 a M4, el inferior de M5 a M7 y el temporal de M8 a M10. El cuadrante más común fue el inferior (n=24/48, 50%), seguido del superior (n=17/48, 35.4%), el temporal (n=4/48, 8.3%) y el nasal (n=3/48, 6.3%). Los resultados se exponen en la tabla 3.

Tabla 3: Localización por hemidisco y cuadrantes de las HAD

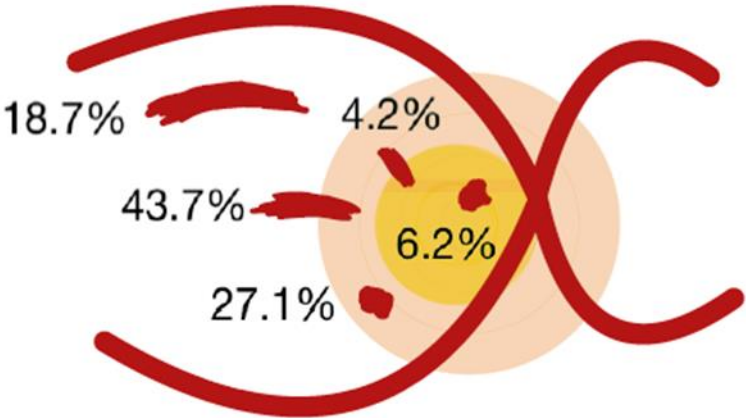
Hemidisco (n=48)*	
Superior	41.7% (20/48)
Inferior	58.3% (28/48)
Cuadrantes (n=48)**	
Superior	35.4% (17/48)
Inferior	50% (24/48)
Temporal	8.3% (4/48)
Nasal	6.3% (3/48)

*Las HAD que se localizaban en M3 y M9 se volvieron a valorar para decidir si se incluían en hemidisco superior o inferior dependiendo de que en área predominaban.

**Los cuadrantes fueron divididos en superior (M11 a M1), nasal (M2 a M4), inferior (M5 a M7) y temporal (M8 a M10).

La imagen 2 muestra las localizaciones más comunes de las HAD. Se encontró que la localización más frecuente abarcaba el área PP + el ANR (n=21, 43.7%), seguido de solamente el ANR (n=13, 27.1%), en tercer lugar, el área PP (n=9, 18.7%), en cuarto lugar, la copa óptica (n=3, 6.2%) y, por último, la combinación de la copa + el ANR (n=2, 4.2%).

Imagen 2



Frecuencia de localización de HAD.

Agradecimiento a la Dra. Eline Castillo por su ayuda en la creación de estas imágenes.

CAPÍTULO VII

7.1. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró que el tipo de HAD más común es de tipo flama y su localización más habitual es inferotemporal abarcando el área PP + el ANR. Se observa una relación entre la ubicación de la HAD y la presencia de defectos focales de RNFL en más de la mitad de los casos.

Ozturker et al describieron una prevalencia de HAD de 7.1% (40 pacientes) en 1,108 fotografías de 558 pacientes.(10) En el presente estudio se incluyeron 2,046 fotografías de 1,023 pacientes, en total se encontraron 39 pacientes con HAD, para obtener una prevalencia de 3.8%. Cabe resaltar, que a diferencia del estudio de Ozturker et al, nuestro estudio incluyó a pacientes con otras patologías del NO además de glaucoma, lo que puede explicar una menor incidencia de las HAD.

El promedio de edad de los pacientes con HAD ha sido reportado con un promedio +/- DE en 64.1 +/- 14.3.(10) En el presente estudio se obtuvieron resultados similares con un promedio de 66.9 +/- 9.1.

En relación con el género, algunos estudios han reportado una mayor incidencia en el género femenino en un 57.5%(13) y 58.6%(10). En este estudio, las HAD se encontraron con mayor frecuencia en el género femenino (n= 33/39, 84.6%),

a comparación del masculino ($n = 6/39$, 15.4%). Cabe destacar que a pesar de que el género coincide con lo reportado por otros estudios, nuestra prevalencia fue mucho mayor; esto podría explicarse debido al mayor número de mujeres que atiende nuestro hospital y que se refleja en la muestra de pacientes del presente estudio que fue predominantemente femenina (84.6%).

Con relación a la distribución de las HAD, Park et al. ubicaron las HAD con mayor frecuencia en la región inferotemporal (60.8%).(10) (26) En el presente trabajo la localización más frecuente fue la inferotemporal con 18 (37.5%); seguidas de 12 (25%) superotemporal; 2 (4.2%) superonasal, 0 (0%) inferonasal, 4 (8.3%) en área temporal y 3 (6.2%, equivalente de M2-M4) en área nasal.

Park et al. localizaron la HAD en la misma hora del reloj o en una hora adyacente a una muesca de la copa del NO en 64,4% de los ojos. En este estudio se encontraron resultados similares con una relación de la HAD con la máxima disminución del ANR en un 52.08%.(10)

Airaksinen et al describieron la relación de las HAD con la pérdida focal de RNFL y una futura anomalía del campo visual.(22) Encontramos una relación de la HAD con una pérdida de RNFL visible por fotografía en 30/48 pacientes (62.5%). En el presente trabajo no se valoró la relación de las HAD con anomalías del campo visual en la perimetría.

Un estudio reportó que las HAD en flama son mucho más comunes que las HAD en punto o mancha, con un 75.8% y 17.2% respectivamente.(13) En nuestro estudio, se encontró una distribución similar, con las HAD tipo flama en el 77.1% de los casos vs un 22.9% para el tipo punto o mancha.

La mayoría de las HAD fueron unilaterales (88.37%), similar a lo reportado por otros estudios.(13,26) Reportamos que 4/43 (9.3%) presentaron HAD en AO de manera simultánea; 5/43 (11.6%) presentaron 2 o más HAD en el mismo ojo; y 1 (2.3%) presentó HAD en AO y 2 o más HA en un ojo.

Detectamos que el lugar más común donde se encontraban las HAD fue en el área PP + ANR (43.75%), seguido de solamente el ANR (27.08%), en tercer lugar, el área PP (18.75%), en cuarto, la copa óptica (6.25%) y, por último, la copa + ANR (4.16%).

Una limitante de nuestro estudio el diseño retrospectivo que no permite obtener una mayor cantidad de información clínica y de estudios de imagen de los pacientes para poder correlacionar las HAD con otras variables. Otra limitante es que la base de datos era de patologías del NO, a diferencia de otros estudios donde su base constaba solamente de pacientes con glaucoma.

CAPÍTULO VIII

8.1. CONCLUSIÓN

Este es el primer estudio que reporta las características clínicas de las HAD en una población mexicana. Se encontró una gran similitud con los resultados publicados en la literatura internacional, las HAD más comunes son de tipo flama, las localizaciones más frecuentes fueron M7 y M11, que corresponden con el área inferotemporal y superotemporal, la ubicación más común fue la combinación del área PP + ANR y las HAD guardan una relación con las pérdidas focales de RNFL y la máxima disminución del ANR. Las similitudes en la presentación de HAD en población mexicana permiten sospechar que lo reportado en años pasados acerca de las HAD en la literatura internacional podría ser similar y válido para una población mexicana.

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1 Cartas

Carta 1- Comité de Ética y Comité de Investigación



DR. JIBRAN MOHAMED NORIEGA
Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI23-00390** con fecha del **13 de noviembre de 2023** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

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

Titulado: **"Características clínicas de las hemorragias en disco en una población mexicana"**.

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

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso	1	10 de noviembre 2023

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oftalmología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **OF23-00011**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **11 de diciembre de 2024**.

Participando además el Dr. Guillermo Eduardo Yañez Oviedo como **tesista**, Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Lic. Perla Ramírez Galván, Lic. Carmen Nayeli Castillo Guzmán y el estudiante Arath Azael Alejandro Rodríguez como Co-Investigadores.

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

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Ética en Investigación
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzálitos s/n, Col. Míras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN




FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y la seguridad de los sujetos en investigación durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,
 "Alere Flammam Veritatis"
 Monterrey, Nuevo León., a 11 de diciembre de 2023


 DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
 Presidente del Comité de Ética en Investigación
 No. registro CEI: CONBIOETICA-TELCEI-001-20160404

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

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



Carta 2 – Carta Comité de Ética y Comité de Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. JIBRAN MOHAMED NORIEGA

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

Estimado Dr. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI23-00390** con fecha del **13 de noviembre de 2023** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso III, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

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

Titulado: **"Características clínicas de las hemorragias en disco en una población mexicana"**.

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

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso	1	10 de noviembre 2023

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oftalmología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **OF23-00011**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **11 de diciembre de 2024**.

Participando además el Dr. Guillermo Eduardo Yañez Oviedo como **tesista**, Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Lic. Perla Ramírez Galván, Lic. Carmen Nayeli Castillo Guzmán y el estudiante Arath Azael Alejandro Rodríguez como Co-Investigadores.

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

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Investigación

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





El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y la seguridad de los sujetos en investigación durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,
"Aleris Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León., a 11 de diciembre de 2023



DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación
No. registro COFEPRIS: IS-CI-18-039-067

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitrás Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2670 a 2674. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com



CAPÍTULO X

10.1. BIBLIOGRAFÍA

1. Austen M. Smith., Craig N. Czyz. Neuroanatomy, Cranial Nerve 2 (Optic). 2022.
2. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. Arch Ophthalmol. 1967 Jul;78(1):35–43.
3. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically Detectable Nerve Fiber Atrophy Precedes the Onset of Glaucomatous Field Loss [Internet]. Vol. 109, Arch Ophthalmol. 1991. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/>
4. Casson RJ, Chidlow G, Wood JPM, Crowston JG, Goldberg I. Definition of glaucoma: Clinical and experimental concepts. Vol. 40, Clinical and Experimental Ophthalmology. 2012. p. 341–9.
5. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th Edition. 2020 Nov;
6. Clinical Evaluation and Imaging of the Posterior Segment: Optic Nerve, Retinal Nerve Fiber Layer, and Macula in Glaucoma. In: 2021-2022 BCSC Chapter10: Glaucoma . 2021. p. 59–73.
7. Jonas JB. Clinical implications of peripapillary atrophy in glaucoma.
8. Wang YX, Panda-Jonas S, Jonas JB. Optic nerve head anatomy in myopia and glaucoma, including parapapillary zones alpha, beta, gamma and delta: Histology and clinical features. Vol. 83, Progress in Retinal and Eye Research. Elsevier Ltd; 2021.
9. Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ, Epi C. Optic Disc Hemorrhages in a Population with and without Signs of Glaucoma.
10. Kim YK, Park KH, Yoo BW, Kim HC. Topographic characteristics of optic disc hemorrhage in primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Dec 12;55(1):169–76.
11. Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc Hemorrhages and Treatment in the Early Manifest Glaucoma Trial. Ophthalmology. 2008 Nov;115(11):2044–8.
12. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic Evaluation of the Optic Nerve Head Key words. cup/disk ratio • neuroretinal rim • optic cup • optic disk • optic disk hemorrhages • optic disk pallor • parapapillary atrophy • peripapillary scleral ring • retinal nerve fiber layer • retinal vessel diameter I. Optic Disk Size. Vol. 43.
13. Ozturker ZK, Munro K, Gupta N. Optic disc hemorrhages in glaucoma and common clinical features. Canadian Journal of Ophthalmology. 2017 Dec 1;52(6):583–91.
14. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic Disc Hemorrhage in Low-tension Glaucoma. Ophthalmology. 1986;93(6):853–7.
15. Lee EJ, Han JC, Kee C. A novel hypothesis for the pathogenesis of glaucomatous disc hemorrhage. Vol. 60, Progress in Retinal and Eye Research. Elsevier Ltd; 2017. p. 20–43.
16. Lan YW, Wang IJ, Hsiao YC, Sun FJ, Hsieh JW. Characteristics of Disc Hemorrhage in Primary Angle-closure Glaucoma. Ophthalmology. 2008;115(8).

17. Gupta D, Chen PP. Optic Disc Hemorrhages in Glaucoma. *Curr Ophthalmol Rep.* 2015 Jun 1;3(2):91–7.
18. Gazzard G, Morgan W, Devereux J, Foster P, Oen F, Seah S, et al. Optic Disc Hemorrhage in Asian Glaucoma Patients. 2003.
19. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, Beiser JA, Schiffman J, Parrish Ii RK, et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. Vol. 113, *Ophthalmology.* 2004.
20. Uhler TA, Piltz-Seymour J. Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations.
21. Sugiyama K, Tomita G, Kitazawa Y, Onda E, Shinohara H, Ki Ho Park. The associations of optic disc hemorrhage with retinal nerve fiber layer defect and peripapillary atrophy in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology.* 1997;104(11):1926–33.
22. AIRAKSINEN PJ, MUSTONEN E, ALANKO HI. OPTIC DISC HAEMORRHAGES PRECEDE RETINAL NERVE FIBRE LAYER DEFECTS IN OCULAR HYPERTENSION. *Acta Ophthalmol.* 1981;59(5):627–41.
23. Jeoung JW, Park KH, Kim JM, Kang SH, Kang JH, Kim TW, et al. Optic Disc Hemorrhage May Be Associated with Retinal Nerve Fiber Loss in Otherwise Normal Eyes. *Ophthalmology.* 2008 Dec;115(12):2132–40.
24. Jonas JB. Glaucomatous Parapapillary Atrophy. *Archives of Ophthalmology.* 1992 Feb 1;110(2):214.
25. Jonas JB, Schiro D. Localised wedge shaped defects of the retinal nerve fibre layer in glaucoma. *British Journal of Ophthalmology.* 1994;78(4):285–90.
26. Shihab ZM, Lee PF, Hay P. The Significance of Disc Hemorrhage in Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology.* 1982;89(3):211–3.

CAPÍTULO XI

11.1. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Guillermo Eduardo Yáñez Oviedo

Candidato para el Grado de Especialidad en Oftalmología

Tesis: Características clínicas de hemorragias en disco en una población mexicana.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León el 07 de octubre de 1995, hijo de María Teresa Oviedo de la Garza y Guillermo Alonso Yáñez Pérez

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

Experiencia Profesional:

Servicio social en Instituto Mexicano del Seguro Social – Agosto del 2019- agosto 2020