

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



“Estudio comparativo de hemorragias en disco en pacientes con glaucoma con y sin diabetes, y en diabéticos sin glaucoma”

Por

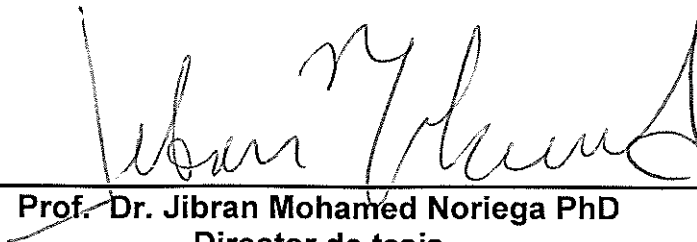
Dra. Eline Gabriela Castillo Pérez

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE


ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

Enero 2024


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

A mis padres, por su presencia, sus consejos, sus regaños, sus ánimos y su amor que me motivaron a perseverar.

A mi hermana, por sus pláticas y sus comicidades, y tan solo por el hecho de escucharme, que me daba siempre conciliación.

A mi Guillermo, por ser mi cómplice y mi mejor amigo, por ser la mano que me sostenía y los brazos que siempre me acogían. Que sea ésta la primera de muchas metas logradas.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más profundo agradecimiento a mi director de tesis, el Dr. Jibran Mohamed, por su orientación, su dedicación y su gran paciencia que sin duda fueron elementos clave para la construcción de este proyecto. Gracias por su sincero involucro en nuestra formación profesional y personal.

Agradezco de manera infinita a la licenciada Nayeli Castillo y al Dr. Abraham Vázquez por su colaboración en el diseño y ejecución de esta investigación. Con especial gratitud, al Dr. Guillermo Yáñez que contribuyó finamente en la elaboración de los gráficos, así como en la recopilación de fuentes de información.

Finalmente, con especial respeto, admiración y aprecio, expreso mi gratitud al jefe del Departamento de oftalmología, el Dr. Med. Jesús Mohamed Hamsho, por su compromiso con los pacientes, lo residentes y los profesores. Por ofrecer un espacio de confianza y por instigar siempre el trabajo, el orden y el respeto.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	6
CAPÍTULO I.....	7
1.1. RESUMEN	7
CAPÍTULO II.....	9
2.1. INTRODUCCIÓN	9
2.2. ANTECEDENTES	11
2.3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	12
2.4. JUSTIFICACIÓN Y ORIGINALIDAD	12
CAPÍTULO III.....	12
3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO	12
3.2. HIPÓTESIS NULA	13
CAPÍTULO IV	14
4.1 OBJETIVO GENERAL	14
4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	14
CAPÍTULO V	15
5.1. MATERIAL Y MÉTODOS	15
CAPÍTULO VI	23
6.1. RESULTADOS	23
CAPÍTULO VII	26
7.1. DISCUSIÓN	26
CAPÍTULO VIII.....	28
8.1. CONCLUSIÓN	28
CAPÍTULO IX.....	29
9. ANEXOS	29
9.1 Cartas.....	29
CAPÍTULO X	34
10.1. BIBLIOGRAFÍA	34
CAPÍTULO XI.....	35
11.1. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	35

LISTA DE ABREVIATURAS

HD: hemorragia en disco

DM: diabetes mellitus

DM2: diabetes mellitus 2

NO: nervio óptico

OD: ojo derecho

OS: ojo izquierdo

OCT: tomografía de coherencia óptica

CV: campo visual

Gl: glaucoma

DE: desviación estándar

CAPÍTULO I

1.1. RESUMEN

Eline Gabriela Castillo Pérez

Fecha de Obtención de Grado: Febrero, 2024.

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

Título del Estudio:

“Estudio comparativo de hemorragias en disco en pacientes con glaucoma con y sin diabetes, y en diabéticos sin glaucoma”

Número de páginas: 32

Candidato para el grado de especialidad en Oftalmología

Área de Estudio: Ciencias de la Salud

Objetivo:

Describir en una población mexicana con diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto con y sin diabetes mellitus concomitante y pacientes con diabetes mellitus sin glaucoma la incidencia acumulada de hemorragias en disco, el tiempo de reabsorción y las características epidemiológicas.

Método del estudio:

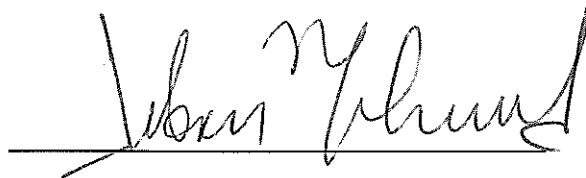
Estudio de diseño observacional, descriptivo de tipo cohorte prospectiva que incluye a pacientes con tres posibles condiciones: 1) glaucoma de ángulo abierto con diabetes mellitus (GI+DM), 2) glaucoma de ángulo abierto sin diabetes mellitus (GI) y 3) diabetes mellitus sin glaucoma (DM).

Resultados:

En el periodo comprendido entre enero y octubre de 2023 se reclutaron 30 participantes, de los cuales 2 abandonaron el estudio por motivos personales. Se incluyeron 16 mujeres (57%) del total de participantes; 3 (27%) en la cohorte GI, 7 (77.7%) en la cohorte GI+DM, y 6 (75%) en la cohorte DM. De los 28 participantes, 3 han desarrollado hemorragias en disco; 1 de ellos pertenece a la cohorte GL (incidencia acumulada 9%) y 2 a la cohorte GL+DM (incidencia acumulada 22%). No se reportaron hemorragias en ningún participante de la cohorte DM.

Conclusiones y contribuciones:

Mediante el análisis de la incidencia de hemorragias en disco entre pacientes con glaucoma y diabetes, y pacientes con glaucoma sin diabetes, la tendencia inicial de los resultados preliminares de esta tesis de investigación muestra que la diabetes podría ser un factor de riesgo para desarrollar hemorragias en disco en pacientes con glaucoma.



Prof. Dr. Med. 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

La diabetes mellitus (DM) representa un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica de la diabetes está asociada a daño a largo plazo, disfunción y falla de diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos(1). La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es el subtipo más frecuente de diabetes mellitus, afectando al 90-95% del total de esta población. Representa un problema de salud para más de 380 millones de personas alrededor del mundo(2). La diabetes mellitus tipo 2 está asociada con defectos secretores de insulina debido a inflamación o estrés metabólico, y a diferencia de otros subtipos de diabetes, hay una gran influencia genética y hereditaria implicada(3). Los criterios diagnósticos de diabetes mellitus 2 se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de DM2

1. Hemoglobina glucosilada igual o mayor a 6.5% *
2. Glucosa plasmática en ayuno igual o mayor a 126 mg/dl. Ayuno de 8 horas. *
3. Tolerancia oral a la glucosa: Glucosa en plasma igual o mayor a 200 después de 2 horas tras una carga de 75gr de glucosa oral. *
4. Glucosa plasmática al azar igual o mayor a 200 con síntomas clásicos de hiperglucemia (poliuria, polifagia, polidipsia).

*En ausencia de clínica de hiperglucemia la prueba 1 a 3 deberán confirmarse repitiendo la prueba.

La retinopatía diabética es una de las complicaciones vasculares de la diabetes tipo 2, y su prevalencia está fuertemente relacionada tanto a la duración de la diabetes como al nivel de control glucémico. La retinopatía diabética es la causa más

frecuente de casos nuevos de ceguera entre los adultos de 20 a 74 años en países desarrollados y predispone al paciente a tener una mayor incidencia de otras enfermedades oculares agregadas como cataratas y posiblemente glaucoma(4)

El glaucoma se describe como un grupo de trastornos oculares de etiología multifactorial que generan cambios clínicos característicos y potencialmente progresivos en la cabeza del nervio óptico (NO). Estos cambios comprenden el adelgazamiento focal o generalizado del borde neuro retiniano con aumento en la excavación y agrandamiento de la copa óptica, que representan la neurodegeneración de los axones de las células ganglionares de la retina y la deformación de la lámina cribosa. Estas alteraciones estructurales se reflejan posteriormente en la función visual con disminución del campo de visión, y aunque inicialmente la agudeza visual está intacta, la progresión puede conducir a la ceguera (5).

El glaucoma de ángulo abierto (un subtipo de glaucoma) es una patología ocular irreversible, crónica, progresiva y potencialmente cegadora. En este, la apariencia del ángulo es normal, es decir, no se observa obstrucción de la malla trabecular durante el examen de gonioscopia. Los factores de alto riesgo para padecerlo incluyen el nivel de presión intraocular y edades mayores. Se subdivide en glaucoma de ángulo abierto primario (con etiología desconocida) y secundario (donde la causa es identificable)(5)

Las hemorragias del disco (HD) ocurren a nivel de la capa retiniana de fibras nerviosas y generalmente aparecen como una línea sobre o cerca de la superficie del disco óptico. Algunos pacientes tendrán múltiples episodios de hemorragias, mientras que otros no presentarán ninguno. Las hemorragias en disco en pacientes con glaucoma son un signo importante de la progresión de la enfermedad y su presencia exige evaluación detallada y seguimiento estrecho. Las hemorragias en disco también pueden ser causadas por otras enfermedades como desprendimiento

de vítreo posterior, diabetes mellitus, oclusión de vena central de la retina, y terapia de anticoagulación(6)

La duración de las hemorragias en disco es definida como el tiempo entre la detección y el día en que se confirma su desaparición. Esta puede variar de 2 a 35 semanas (media de 10.6) y en la gran mayoría (92%), dura por lo menos 4 semanas(7).

2.2. ANTECEDENTES

La prevalencia de hemorragias de disco en glaucoma, sospecha de glaucoma o hipertensión ocular varía del 2.0 al 33.4%, la cual es significativamente más alta que la población sin glaucoma (0-1.4%) (8). El glaucoma con presiones normales muestra mayor prevalencia de hemorragia en comparación con los otros subtipos de presiones altas, variando de 2.9 a 31.3%(7).

La recurrencia de las hemorragias en disco es común. Kitazawa et al. encontró recurrencia en el 64% de 58 pacientes con glaucoma normotenso, en un periodo de observación de 32 meses, y el 92% de estas ocurrió dentro de las 28 semanas después de la hemorragia previa(8).

Se han descrito factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar hemorragias, como el género femenino, una mayor edad, diabetes mellitus, presión arterial sistólica elevada y migraña (7) . En el Blue Mountains Eye Study se encontró una incidencia de hemorragias en disco del 0.96% en pacientes sin glaucoma ni DM2, y de 1.7% en pacientes con historia o evidencia bioquímica de DM2 sin diagnóstico de glaucoma. Por otro lado, la incidencia de hemorragias en disco

aumentó hasta 12.76% en los pacientes con glaucoma, pero en los pacientes con glaucoma y DM2, fue aún mayor, con 14.3%(9).

2.3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Las hemorragias en disco son uno de los principales factores de riesgo implicados en la progresión del glaucoma de ángulo abierto(10). Están mayormente asociadas a la presencia de glaucoma y su progresión, pero existen otras entidades clínicas que también pueden desarrollar hemorragias en disco. En pacientes con diabetes y glaucoma, no hay manera de definir si una hemorragia en disco es debido al glaucoma o la diabetes y no se ha estudiado si existe una mayor prevalencia de hemorragias en disco en paciente con glaucoma y diabetes en comparación a los pacientes con glaucoma sin diabetes.

2.4. JUSTIFICACIÓN Y ORIGINALIDAD

No existen estudios que comparen si existe una mayor incidencia de hemorragias en disco en los pacientes diabéticos con glaucoma de ángulo abierto que los pacientes con glaucoma de ángulo abierto sin diabetes.

CAPÍTULO III

3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La presencia de diabetes en pacientes con glaucoma aumenta el riesgo de desarrollar hemorragias en disco.

3.2. HIPÓTESIS NULA

La presencia de diabetes en pacientes con glaucoma no aumenta el riesgo de desarrollar hemorragias en disco.

CAPÍTULO IV

4.1 OBJETIVO GENERAL

En pacientes con glaucoma, comparar si el tener diabetes afecta el riesgo de desarrollar hemorragias en disco.

4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Describir la incidencia de hemorragias en disco en pacientes con glaucoma, en pacientes con glaucoma y diabetes, y en pacientes con diabetes sin glaucoma.
2. Comparar la frecuencia de visitas con hemorragias en disco en pacientes con glaucoma con y sin diabetes, y en diabéticos sin glaucoma.
3. Comparar la progresión de glaucoma posterior a una hemorragia en disco en pacientes con y sin diabetes.
4. Comparar el tiempo de reabsorción de las hemorragias en disco en paciente con glaucoma con y sin diabetes, y en diabéticos sin glaucoma.
5. Evaluar los cambios en el nervio óptico y retina posterior a una hemorragia en disco en pacientes con diabetes sin glaucoma.
6. Comparar la detección de hemorragias en disco entre la examinación clínica sin midriasis y con midriasis, y en fotos de fondo de ojo.
7. Buscar variantes genéticas que se asocien al riesgo de desarrollar hemorragias en disco.

CAPÍTULO V

5.1. MATERIAL Y MÉTODOS

A.- Diseño metodológico del estudio

Observacional y descriptivo

B.- Tipo de estudio:

Cohorte prospectiva

C.- Población de estudio:

Pacientes que acuden al Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario de enero a octubre del 2023, que presenten el diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto con y sin diabetes mellitus concomitante y pacientes con diabetes mellitus sin glaucoma.

D.- Descripción del diseño:

La muestra de participantes contemplada será de 271 individuos, divididos en 2 grupos (glaucoma con diabetes y glaucoma sin diabetes) de 90 individuos cada uno y un grupo control de 91 individuos (diabetes sin glaucoma). Los participantes incluidos en cualquiera de las cohortes serán aquellos que ya pertenezcan a la clínica de glaucoma, así como aquellos que sean nuevos-consecutivos de la misma. Se tomarán en cuenta a aquellos con o sin el antecedente de hemorragia de disco. La primera cohorte constará de participantes de todas las edades en los que se diagnostique glaucoma de ángulo abierto, estadios leves a moderado (basado en MD), con presión intraocular normal o elevada, sin diagnóstico de diabetes. En la segunda cohorte se incluirán participantes de todas las edades con los mismos criterios de inclusión que el grupo 1, pero con el diagnóstico concomitante de diabetes mellitus 2, estadios R0M0 o R1M0 (basado en el English Screening Programme Levels).

Se excluyeron aquellos individuos que presenten el antecedente de trabeculectomía funcional o plan de trabeculectomía en el siguiente año, edema macular de cualquier

etiología, retinopatía diabética proliferativa, o riesgo de requerir en el siguiente año terapia de fotocoagulación, tratamiento intravítreo o cirugía de retina. Los participantes incluidos en el grupo control serán aquellos nuevos-consecutivos de la consulta general de oftalmología de todas las edades, con diagnóstico previo de diabetes mellitus 2, estadios R0M0 o R1M0 (basado en el English Screening Programme Levels), sin diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto o cerrado.

Se les realizará una glucosa plasmática en ayuno en la visita basal y en una próxima visita a todos los participantes incluidos en el protocolo, ya sea que presenten un diagnóstico y/o tratamiento previo para diabetes o no, resultando positivo en caso de presentar niveles mayores a 126 mg/dl en dos ocasiones.

Al momento de reclutar a los participantes se les explicará sobre el estudio, sus beneficios y sus riesgos, pero el consentimiento informado se firmará hasta la primera visita del estudio. En la visita inicial se les realizarán 2 encuestas sobre síntomas de ojo seco, interrogatorio y exploración oftalmológica bajo la lámpara de hendidura con toma de la presión intraocular por tonómetro de Goldman, y se solicitarán estudios de keratograph, campos visuales 24-2, OCT de nervio óptico y de mácula y fotografías de nervio óptico. Se les tomará una muestra de sangre venosa periférica, donde una muestra se llevará a laboratorio central para realización de una glucosa plasmática y otra se enviará al departamento de genética para buscar variantes genéticas que se asocien al desarrollo de hemorragias en disco; se tomará la presión arterial sistémica y se medirá la frecuencia cardíaca y la oximetría con pulsioxímetro. Además, se tomará el peso y altura del paciente.

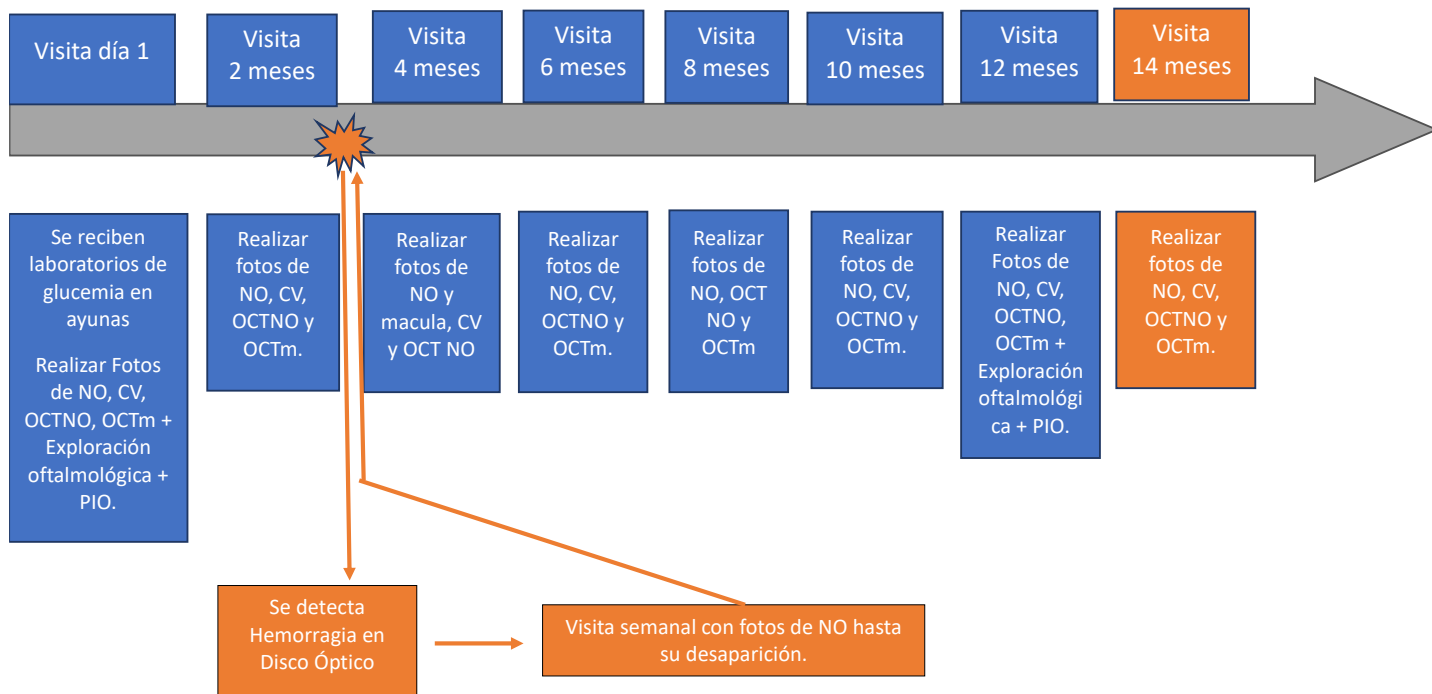
Se realizarán 7 visitas en total en un periodo de 12 meses, repitiéndose la toma de fotografías del nervio óptico y los OCT de nervio óptico y mácula cada 2 meses. Estas fotografías se revisarán por el equipo de investigadores el mismo día que se efectúen; en caso de detectarse hemorragia en disco, se le informará al participante sobre las visitas semanales con fotos de nervio óptico y mácula a las que tendrá que acudir hasta que desaparezca la hemorragia. Los participantes que desarrollen

una hemorragia continuarán con las 7 visitas totales del estudio, sin embargo, se les agregarán visitas extra para completar 12 meses de seguimiento posterior a la detección de la primera hemorragia del disco. Las visitas posteriores a la detección de una hemorragia buscan identificar el riesgo de progresión y por eso se distribuirán en los siguientes 12 meses hasta registrarse un total de 4 OCT de nervio óptico, OCT de mácula y campos visuales posteriores a la primera hemorragia del disco. Las últimas dos visitas de los participantes a los que se les detectó una hemorragia se agruparán en los meses 11 y 12 posteriores a la detección de la hemorragia.

En la visita final se realizarán de nuevo 2 encuestas sobre síntomas de ojo seco, interrogatorio y exploración oftalmológica bajo la lámpara de hendidura con toma de la presión intraocular por tonómetro de Goldman, y se solicitarán estudios de keratograph, campos visuales 24-2, OCT de nervio óptico y de mácula y fotografías de nervio óptico. Se tomará la presión arterial sistémica y se medirá la frecuencia cardíaca y la oximetría con pulsioxímetro. Además, se tomará el peso y altura del paciente.

En resumen, el número total de visitas será de 7 si los participantes no desarrollan hemorragias del disco. En los participantes que desarrollen hemorragias del disco, el número de visitas extras dependerá del momento en el que el paciente presente la hemorragia en disco y el número total de visitas podría variar de 8 a 11 (Gráfico 1).

Gráfico 1. Flujograma de visita



F.- Criterios:

Criterios de inclusión:

1. Glaucoma de Ángulo Abierto : “GI”.

- Pérdida del anillo neuro retiniano y de la capa de células ganglionares de cualquier etiología, asociado a defectos en el campo visual, sin obstrucción de la malla trabecular durante la gonioscopía.
- Estadio leve a moderado (basado en MD).
- Presión intraocular normal o elevada.

2. Glaucoma de Ángulo Abierto + Diabetes Mellitus 2 : “GI+DM”.

- Mismos criterios de cohorte 1.
- Glucemia en ayuno mayor a 126 mg/dl en dos ocasiones o diagnóstico previo de diabetes.
- Tratamiento previo de diabetes mellitus.
- Retinopatía diabética no proliferativa estadio R0M0.
- Retinopatía diabética no proliferativa estadio R1M0.

3. Diabetes Mellitus 2 : “DM”.

- Glucemia en ayuno mayor a 126 mg/dl en dos ocasiones o diagnóstico previo de diabetes.
- Retinopatía diabética no proliferativa estadio R0M0.
- Retinopatía diabética no proliferativa estadio R1M0.

Criterios de exclusión:

1. Glaucoma de Ángulo Abierto : “GI”.

- Antecedente de trabeculectomía funcional o plan de trabeculectomía en el siguiente año.
- Glucemia en ayuno mayor a 126 mg/dl en dos ocasiones.
- Tratamiento para diabetes mellitus.

2. Glaucoma de Ángulo Abierto + Diabetes Mellitus : “GI+DM”.

- Edema Macular (cualquier etiología).
- Retinopatía diabética proliferativa.
- Riesgo de requerir en el siguiente año terapia de fotocoagulación, tratamiento intravítreo o cirugía de retina.

3. Diabetes Mellitus 2 : “DM”.

- Pérdida del anillo neuro retiniano y de la capa de células ganglionares, asociado a defectos en el campo visual de cualquier etiología.
- Edema Macular (cualquier etiología).
- Retinopatía diabética proliferativa.
- Riesgo de requerir en el siguiente año terapia de fotocoagulación, tratamiento intravítreo o cirugía de retina.

G.- Análisis estadístico:

El análisis estadístico para el tamaño de muestra fue realizado con el programa G power versión 3.1.9.4 en sistema operativo Windows 10. Se llevó a cabo el cálculo de muestra para dos colas con el Test exacto de Fisher para variantes cualitativas (11).

Los participantes se categorizarán en HD+ si presentó una hemorragia en cualquier visita durante los 12 meses del estudio o HD- si nunca presentó una hemorragia. Para el tamaño de muestra de los grupos de participantes con glaucoma con y sin diabetes se calculó que la prevalencia acumulada de HD+ sería de 0.20 en los participantes con glaucoma sin diabetes (basado en el artículo de Kitazawa donde encontró una incidencia para hemorragias en disco en glaucoma del 24.8%) y de 0.40 para los participantes con glaucoma y diabetes (esperando que la cohorte de diabetes y glaucoma presente el doble de hemorragias en disco que la cohorte de solo glaucoma); considerando un poder de 0.80, se requiere de un tamaño de la muestra del grupo 1 y 2 de 90 cada uno, con un tamaño total para ambos grupos de 180.

Se realiza bajo el test exacto de Fisher debido a que queremos evaluar si existe asociación entre dos variables cualitativas, es decir, hemorragias de disco en participantes con glaucoma sin diabetes y glaucoma con diabetes.

Debido a que no existe un estudio de incidencia acumulada en múltiples visitas en población sana, utilizamos los datos del estudio epidemiológico de Blue Mountains Eye Study en población de glaucoma sin diabetes y diabetes sin glaucoma (9), donde se encontró una incidencia acumulada de HD+ de 12.76% para participantes con glaucoma sin diabetes (proporción 1) y una incidencia acumulada de HD+ de 1.7% para participantes con diabetes sin glaucoma (proporción 2). Considerando un poder de 0.80, se requiere un tamaño de muestra de 91 participantes. Por lo tanto, la n del grupo 3 será de 91, resultando en una N total de 271 participantes.

Los resultados se anotarán en una base de datos en Excel y se compararán en SPSS, considerándose estadísticamente significativos resultados con $p < 0.05$.

La presencia de hemorragias en disco se definirá mediante fotografías de nervio óptico (la variable será considerada como presencia o no presencia). Se medirá la presencia de HD por paciente y la presencia de HD por visita.

Se medirá la progresión de glaucoma y los cambios en el nervio óptico posterior a una hemorragia en disco en participantes con y sin diabetes, mediante la valoración de campos visuales 24-2, OCT de nervio óptico y OCT de mácula (la variable será considerada categóricamente como progresión presente o ausente y continua como dB/año y micras/año).

El tiempo de reabsorción de las hemorragias en disco (variable cuantitativa) se medirá como semanas necesarias para su desaparición.

Para comparar la detección de hemorragias en disco entre la examinación clínica sin midriasis y con midriasis, y fotos de fondo de ojo, se considerará a la fotografía como la prueba de referencia y las demás como las pruebas índices.

CAPÍTULO VI

6.1. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre los meses de enero a octubre de 2023 se reclutaron 30 participantes, de los cuales 2 abandonaron el estudio por decisión propia. De los 28 participantes restantes se realizó un análisis descriptivo (tabla 2).

Del total de participantes, 57% pertenecían al género femenino (n=16); en la cohorte GI, 27% (n=3) eran mujeres, en la cohorte GI+DM, 77.7% (n=7) y en la cohorte DM, 75% (n=6). La edad promedio del total de participantes fue de 65.5 años (rango=42-81 y DE=8.4); en la cohorte GI de 67.5 años (rango=59-79 y DE=6.5), en la cohorte GI+DM de 66.3 años (rango=61-75 y DE=4.5) y en la cohorte DM de 61.7 años (rango=42-81 y DE=12.0).

La presión intraocular promedio (OD y OS) del total de participantes fue de 13.9 y 14.2; en la cohorte GI de 13.0 y 13.7, en la cohorte GI+DM de 14.5 y 14.3, y en la cohorte DM de 14.5 y 15.0.

La glucemia promedio del total de participantes fue de 96.5 mg/dL; en la cohorte GI de 82.8 mg/dL, en la cohorte GI+DM de 99.5 mg/dL, y en la cohorte DM de 112.3 mg/dL. La tensión arterial promedio, subdividida en sistólica/diastólica, fue de 135.0 / 77.5 para el total de los participantes, de 135.6 / 79 para la cohorte GI, 135 / 73 para la cohorte GI+DM, y 134.2 / 80.5 para la cohorte DM.

Tabla2. Datos demográficos y biométricos

	GI (n=11)	GI + DM (n=9)	DM (n=8)	Total (n=28)
Edad				
Promedio	67.5	66.3	61.7	65.5
DE	6.6	4.6	2.0	8.4
Rango	59-79	61-75	42-81	42-81
Sexo				
Mujer	3 (27%)	7 (77.7%)	6 (75%)	16 (57%)
PIO (mmHg)				
OD	13.1	14.5	14.5	14.0
OS	13.7	14.3	15.0	14.3
Glucosa (mg/dl)	82.8	99.5	112.4	96.5
TA (mmHg)	135.6/79	135/73	134.3/80.6	135.1/77.6
O2 (%)	96	96.5	96	96.1
FC (lpm)	73.7	68.2	70.4	71.1
Peso (kg)	78.4	72	66.3	73.2
Talla (cm)	158.9	160.6	159	159.5

GI: Glaucoma. DM: Diabetes. DE: Desviación estándar. PIO: Presión intraocular. mmHg: Milímetros de mercurio. OD: Ojo derecho. OS: Ojo izquierdo. mg/dl: Miligramos sobre decilitro. TA: Tensión arterial. O2: Oxígeno. FC: Frecuencia cardíaca. Lpm: Latidos por minuto. Kg: Kilogramos. Cm: Centímetros.

Veinticinco participantes se han sometido a las valoraciones correspondientes de la visita número 2, 16 a las de la visita número 3, 7 a las de la visita número 4 y 1 a las de la visita número 5. Los participantes de la cohorte GI, tienen un número total de visitas de 33 visitas, los de la cohorte GI+DM de 24 y los de la cohorte DM de 20 (Tabla 3).

De los 28 participantes, 3 han desarrollado hemorragias en disco; 1 de ellos pertenece a la cohorte GI (incidencia acumulada 9%) y 2 a la cohorte GI+DM (incidencia acumulada 22%). No se han detectado hemorragias en ningún participante de la cohorte DM hasta el momento de esta redacción (Tabla 3). La incidencia acumulada de HD por visita se describe en la Tabla 4.

Tabla 3. Incidencia acumulada de HD por grupo y prevalencia acumulada de visitas por grupo

	Grupo 1 (n=11)	Grupo 2 (n=9)	Grupo 3 (n=8)
Participantes HD+	9% (1)	22% (2)	0%
Total de visitas	33	24	20

Tabla 4.
Prevalencia
aislada de
HD por
visita

Prevalencia aislada de HD por visita	Prevalencia
Visita 1	3.5% (1/28)
Visita 2	8.3% (2/24)
Visita 3	17.6% (3/17)
Visita 4	0% (0/7)
Visita 5	0% (0/1)

CAPÍTULO VII

7.1. DISCUSIÓN

Los resultados parecen mostrar una posible tendencia hacia una mayor incidencia acumulada de hemorragias en disco en pacientes con glaucoma y DM2. Esto podría comenzar a coincidir con lo detectado en el Blue Mountains Eye Study, en el cual, los pacientes con glaucoma y diabetes tuvieron una incidencia de hemorragias de 14.3% (2/14 sujetos), mientras que aquellos sólo con glaucoma, de 12% (12/94 pacientes).

Es importante hacer énfasis en la distribución de género entre las cohortes. Según lo reportado en los datos epidemiológicos por Kim YK(11) y Ozturek(9), la incidencia de hemorragias en disco es más alta en el sexo femenino. Los participantes reclutados hasta el momento de la realización de este escrito son en su mayoría mujeres, y hay una mayor proporción de estas en el grupo de glaucoma y diabetes (77.7%) en comparación al grupo de solo glaucoma (27%). La incidencia acumulada de hemorragias en disco fue de 22% contra 9%, respectivamente. Por lo tanto, en cuanto a los resultados de la incidencia de hemorragias entre las cohortes, podríamos estar frente a un sesgo de género.

Podríamos intuir que los resultados hasta el momento posiblemente tengan de manera inicial una ligera inclinación hacia nuestra hipótesis: la diabetes mellitus 2 podría ser un factor de riesgo para los pacientes con glaucoma de desarrollar

hemorragias en disco. Será de suma importancia evaluar estrechamente cómo evoluciona esta relación observada conforme incrementa el número de participantes , se termine de reclutar la muestra deseada de la cohorte y se equipare la distribución de género femenino entre las tres cohortes.

Una de las principales limitantes en la interpretación de los resultados es la generalización de las asunciones, ya que la muestra recolectada hasta este momento solo representa el 10.3% de la muestra total necesaria para obtener valores estadísticamente significativos. Así que por el momento solo se puede hablar de una posible tendencia inicial y muy prematura en los resultados.

CAPÍTULO VIII

8.1. CONCLUSIÓN

Mediante el análisis de la incidencia de hemorragias en disco entre pacientes con glaucoma y diabetes, y pacientes con glaucoma sin diabetes, la tendencia inicial de los resultados preliminares de esta tesis de investigación muestra que la diabetes pudiera ser un factor de riesgo para desarrollar hemorragias en disco en pacientes con glaucoma.

Futuras investigaciones que comparen los cambios en la función visual y en la estructura del disco óptico podrán ayudar a visualizar si el impacto de estas hemorragias en disco en pacientes con glaucoma y diabetes es equivalente a aquel causado por hemorragias en pacientes solo con glaucoma.

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1 Cartas

Carta 1- 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 **PI22-00309** con fecha del **06 de octubre del 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.6, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

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

Título: **"Estudio comparativo de hemorragias en disco en pacientes con glaucoma con y sin diabetes, y en diabéticos sin glaucoma."**

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

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en Extenso	3	02-nov-2022

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 **OF22-00006**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **11 de noviembre del 2023**.

Participando además la Dra. Eline Gabriela Castillo Pérez como **tesista**, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. med. Karim Mohamed Noriega, Dra. med. Laura Elia Martínez Garza, Dra. Marisol Ibarra Ramírez, Dr. Guillermo Eduardo Yáñez Oviedo, Est. Carlos Eugenio Alvarado González, Lic. Nohemi Alejandra Lara Cantú, Lic. Carmen Nayeli Castillo Guzmán y la Lic. Perla Lizet Ramírez Galván como Co-Investigadores.

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

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

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. González s/n, Col. Mías Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfono: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo: investigacionclinica@medUANL.com





El proyecto aprobado será revisado:

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

Monterrey, Nuevo León, a 1 de noviembre de 2022

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Carta 2 – Carta Comité de Ética en 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 PI22-00309 con fecha del **06 de octubre del 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

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

Título: "Estudio comparativo de hemorragias en disco en pacientes con glaucoma con y sin diabetes, y en diabéticos sin glaucoma."

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

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en Extenso	3	02-nov-2022
Formato de Consentimiento Informado	3	02-nov-2022
Folleto de información para pacientes candidatos a participar en Estudio comparativo de hemorragias en disco en pacientes con glaucoma con y sin diabetes, y en diabéticos sin glaucoma	NA	NA
Tarjetón Registro de visitas para participantes	NA	NA
Cuestionarios Ojo seco	NA	NA

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 **OF22-00006**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **11 de noviembre de 2023**.

Comité de Ética en 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@meduani.com





Participando además la Dra. Eline Gabriela Castillo Pérez como **tesista**, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. med. Karim Mohamed Noriega, Dra. med. Laura Ella Martínez Garza, Dra. Marisol Ibarra Ramírez, Dr. Guillermo Eduardo Yáñez Oviedo, Est. Carlos Eugenio Alvarado González, Lic. Nohemí Alejandra Lara Cantú, Lic. Carmen Nayeli Castillo Guzmán y la Lic. Perla Lizet Ramírez Galván como **Co-Investigadores**.

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

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación. El proyecto aprobado será revisado:

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



Monteplata,
"Alere Plurimum Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, 11 de noviembre de 2022

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. González bln. Col. Miras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



CAPÍTULO X

10.1. BIBLIOGRAFÍA

1. Casson RJ, Chidlow G, Wood JP, Crowston JG, Goldberg I. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012 May 5;40(4):341–9.
2. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic Evaluation of the Optic Nerve Head. *Surv Ophthalmol*. 1999 Jan;43(4):293–320.
3. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic Disc Hemorrhage in Low-tension Glaucoma. *Ophthalmology*. 1986 Jun;93(6):853–7.
4. 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.
5. Gazzard G, Morgan W, Devereux J, Foster P, Oen F, Seah S, et al. Optic Disc Hemorrhage in Asian Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2003 Jun;12(3):226–31.
6. Uhler TA, Piltz-Seymour J. Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008 Mar;19(2):89–94.
7. Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology*. 1998 Feb;105(2):216–23.
8. L Leung DY, Chan N, Y Tham CC, C Lam DS, Leung DY. Disc hemorrhage: what do we know? Vol. 14.
9. Ozturker ZK, Munro K, Gupta N. Optic disc hemorrhages in glaucoma and common clinical features. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2017 Dec;52(6):583–91.
10. Diehl DLC. Prevalence and Significance of Optic Disc Hemorrhage in a Longitudinal Study of Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 1990 Apr 1;108(4):545.
11. Kim YK, Park KH, Yoo BW, Kim HC. Topographic Characteristics of Optic Disc Hemorrhage in Primary Open-Angle Glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014 Jan 7;55(1):169.

CAPÍTULO XI

11.1. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Eline Gabriela Castillo Pérez

Candidato para el Grado de Especialidad en Oftalmología

Tesis:

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León el 13 de abril de 1996, hija de Gabriela Graciela Pérez Núñez y Eric Castillo Calvillo

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

Experiencia Profesional:

Servicio social en Departamento de Farmacología y Toxicología de la UANL agosto del 2019- agosto del 2020