



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE

POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ,
I.A.P.

**PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO
ABIERTO EN PACIENTES CON SÍNDROME
METABÓLICO EN UN CENTRO DE ATENCIÓN DE
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y
METABÓLICAS.**

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA:
DRA. PERLA KAREN ONOFRE DÉCIGA

ASESORES DE TESIS
DR. JOSÉ FRANCISCO ORTEGA SANTANA
M.C. ATZIN ROBLES CONTRERAS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA
PROFESOR TITULAR ANTE LA UNAM

DR. OSCAR BACA LOZADA
PROFESOR ADJUNTO

DRA. ADRIANA SAUCEDO CASTILLO
PROFESOR ADJUNTO / JEFE DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

DR. JAIME LOZANO ALCAZAR
DIRECTOR MÉDICO

DRA. STEPHANIE VOORDUIN RAMOS
SUBJEFE DE ENSEÑANZA

DRA. JOSÉ FRANCISTO ORTEGA SANTANA
ASESOR DE TESIS

M.C ATZIN ROBLES CONTRERAS
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Lulú y Sergio quienes han sido mi apoyo y mi guía para poder llegar hasta este punto en mi carrera, sin duda sin ustedes nada hubiera sido posible. Gracias por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, por su amor desmedido, por creer en mí y en mis sueños en todo momento. Ha sido un orgullo y privilegio ser su hija.

A mi hermano Sergio, por su comprensión y ayuda incondicional a lo largo de este camino, permitiéndome aprender de la vida a su lado.

A mi novio David, quien antes que nada es mi mejor amigo. Gracias por estar presente no solo en esta etapa tan importante de mi vida sino en cada momento ofreciéndome lo mejor de el, ayudándome siempre a conseguir todas mis metas. Eres un ejemplo, te amo.

A mis amigos y compañeros, por acompañarme en este viaje y hacer de el una experiencia extraordinaria.

Y por último, a mis maestros y profesores, por el tiempo y esfuerzo que dedicaron a mi formación académica. Gracias por brindarme conocimientos que me permitieron concluir esta meta.

Índice

Presentación	5
1. Introducción	6
2. Protocolo de Investigación	
2.1. Justificación.....	14
2.2. Planteamiento del problema.....	14
2.3. Pregunta de Investigación.....	14
2.4. Hipótesis.....	14
2.5. Objetivos.....	14
3. Metodología	
3.1. Criterios de selección.....	15
3.2. Procedimientos.....	17
3.3. Tamaño de la muestra.....	20
3.4. Análisis estadístico.....	20
4. Resultados	21
5. Discusión	37
6. Conclusión	40
Apéndices	
1. Aspectos éticos.....	41
2. Aspectos de bioseguridad.....	41
3. Cronograma de actividades.....	42
4. Consentimiento informado.....	43
Bibliografía	45

Presentación

Título. Presencia de glaucoma de ángulo abierto en pacientes con síndrome metabólico en un centro de atención de enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Investigadores.

Investigador Responsable: Dra. Perla Karen Onofre Déciga.

Asesor de Tesis:

Dr. José Francisco Ortega Santana

Médico Cirujano Oftalmólogo, Jefe del Departamento de Alta Especialidad de Glaucoma. Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz. I.A.P.

Asesores:

M.C. Atzin Robles Contreras.

Maestra en Ciencias, Centro de investigación Biomédica. Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz. I.A.P

Fecha de inicio y finalización de Investigación.

Inicio: Marzo 2018

Finalización: Enero 2019

Correspondencia.

Departamento de Glaucoma.

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

Ezequiel Montes 135 Colonia Tabacalera, Cuauhtémoc, Ciudad de México.

INTRODUCCIÓN

Glaucoma.

El glaucoma actualmente es la primera causa de ceguera irreversible en el mundo. En Estados Unidos las últimas cifras arrojan una prevalencia de 2.5 millones y de todos los ciegos legales que existen en ese país 130, 000 casos se deben a esta enfermedad.¹ En el estado de Arizona, en la población hispana se identificó una prevalencia del glaucoma primario de ángulo abierto de 1.97%.² Actualmente, a nivel mundial la prevalencia se aproxima a los 70 millones de personas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó una predicción para el año 2020, puede llegar a haber 79.6 millones de personas afectadas.³

El término glaucoma engloba un conjunto de enfermedades heterogéneas que tienen en común el desarrollo de una neuropatía óptica adquirida generalmente bilateral que conlleva a la pérdida de la visión sin tratamiento y se caracteriza clínicamente por una excavación amplia de la papila óptica y adelgazamiento del anillo neuroretiniano.^{1,4} Histopatológicamente existe una degeneración progresiva de la capa de células ganglionares de la retina neurosensorial así como axones del nervio óptico.⁵

Fisiológicamente, debe existir un balance entre la formación de humor acuoso por el cuerpo ciliar y su eliminación. Se conocen dos sistemas para el drenaje del humor acuoso, el primero de ellos se le conoce como la vía convencional. Esta vía se encarga del drenaje del 83-96% a través de la malla trabecular, el canal de Schlemm, canales intraesclerales, venas episclerales y venas conjuntivales. La segunda vía conocida como la vía no convencional o secundaria y se encarga de eliminar del 5 al 15% del humor acuoso por el borde anterior del iris y cara anterior del cuerpo ciliar hasta llegar al espacio supracoroideo.⁴ En el glaucoma el

drenaje del humor acuoso no es adecuado ya sea por aumento en la resistencia en el drenaje a través de la malla trabecular como pasa en el glaucoma de ángulo abierto o por que la vía de drenaje esta obstruida como sucede en el glaucoma de ángulo cerrado.^{1,4}

Con la alteración en la mecánica del humor acuoso, se produce un aumento de la presión intraocular que provoca un estrés mecánico en las estructuras posteriores del ojo, especialmente sobre la lamina cribosa. Se debe señalar que la lamina cribosa es la zona más débil de la pared ocular. Esta presión transmitida a la cámara posterior genera una disminución del flujo sanguíneo retiniano y una mala irrigación de la papila óptica provocando una degeneración de las fibras del nervio óptico así mismo se sabe que esta compresión es la responsable de la deformación y remodelación de la lamina cribosa con el daño axonal consecuente llevando a la pérdida visual irreversible.⁵

En la actualidad existen diversas formas de clasificar los tipos de glaucomas. Puede dividirse en primario y secundario, la diferencia radica en el origen de la enfermedad. El primario o idiopático se caracteriza por no estar asociado a otras enfermedades oculares o sistémicas. En cambio el secundario, el origen del glaucoma se relaciona con enfermedades oculares o sistémicas. También se puede dividir al glaucoma como congénito o adquirido, dependiendo del momento de presentación de la enfermedad. Otra forma de clasificar al glaucoma, es la forma fisiopatológica del daño al nervio óptico en glaucoma de ángulo abierto, glaucoma de tensión normal y glaucoma de ángulo cerrado. El primero es el que concierne a este estudio.^{5,6}

En el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) no existe un bloqueo físico en la vía de drenaje del humor acuoso a través de la malla trabecular sino un aumento en la resistencia

provocando el típico daño en el nervio óptico y la pérdida de la función visual.³ En Estados Unidos este tipo conforma el 80% de los casos de glaucoma.² En México, conforma el 40% de todos los tipos de glaucomas, siendo el más prevalente.^{6,7} Es asintomático, progresivo y bilateral asimétrico. En estudios previos se han identificado claros factores de riesgo para este tipo de glaucoma dentro de los cuales se encuentran la presión intraocular (PIO) elevada, relación copa disco mayor y asimétrica, hemorragias de disco óptico, historia familiar, raza negra, paquimetrías delgadas, edad avanzada y miopía por mencionar algunos. Otros factores de riesgo poco claros y bastante contradictorios en la literatura son hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad.^{4,7,8,9}

En el glaucoma de tensión normal (GTN), no existe una obstrucción física en el flujo de salida del humor acuoso, incluso no existe una presión intraocular elevada.¹² Paradójicamente con la falta de estos 2 mecanismos esenciales para provocar daño glaucomatoso, los pacientes con este diagnóstico se caracterizan por una neuropatía óptica franca y daño en los campos visuales con presión intraocular menor de 21 mmHg. La incidencia de este tipo de glaucoma en Estados Unidos, Países Bajos e Italia es cerca de 30-39%.⁹ La fisiopatogenia de este tipo de glaucoma es controversial y poco entendible aún en la actualidad pero se han retomado teorías que la explican parcialmente. Se ha demostrado como factor de riesgo, paquimetrías más delgadas, así mismo la elevación de la presión de gradiente translaminar (presión intraocular menos presión intracraneal). Otra explicación aceptada es la disregulación vascular, en este escenario existe una inhabilidad del mismo tejido por mantener una constante irrigación sanguínea a pesar de los cambios perfusión fisiológicos, es esta última teoría la que retoma el concepto de que el GTN se trata de una enfermedad sistémica y que los factores de riesgo metabólicos como lo son la diabetes

mellitus, la hipertensión arterial sistémica y la dislipidemia provocan daño al endotelio tanto ocular como sistémico induce una alteración en el flujo sanguíneo.^{5,6,10}

El glaucoma progresa a estadios avanzados sin generar síntomas a expensas de un daño neural. Cuando los pacientes acuden al oftalmólogo por atención médica su queja principal es la pérdida de la visión periférica con un remanente de visión central que les imposibilita realizar actividades de la vida diaria como laborales.^{4,5}

La exploración oftalmológica por medio de una lámpara de hendidura o un oftalmoscopio directo es lo mínimo indispensable para la sospecha temprana de esta enfermedad.⁶ La confirmación se realiza por medio de estudios de gabinete como lo son las fotografías de fondo de ojo, campos visuales estáticos automatizados y la tomografía de coherencia óptica de la capa de fibras nerviosas que documenten el daño estructural del nervio óptico que para que esto suceda se necesita una pérdida del 30-50% de células ganglionares.^{4,9}

Mediante una detección oportuna se puede iniciar el manejo adecuado para cada tipo de paciente tomando en cuenta sus comorbilidades con el objetivo de lograr una progresión lenta de la enfermedad y preservar la calidad de vida.¹¹

Todo tratamiento está centrado en el único factor de riesgo modificable, la presión intraocular, que ha sido el objetivo de varios estudios multicéntricos a nivel mundial probando que la disminución de la presión intraocular reduce la progresión de la enfermedad. La reducción en la presión intraocular, en general debe ser del 20-50% sin embargo la meta

depende de la evolución de cada paciente pudiendo ser más o menos vigilando de los resultados de las revisiones subsecuentes.^{8,12}

La terapia antihipertensiva tópica es la opción inicial en la mayoría de los casos y de las diferentes clases que existen en la actualidad la elección depende principalmente por los costos, efectos adversos sistémicos y locales, esquemas de usos y porcentaje de reducción de la presión intraocular. Cuando la presión intraocular meta no se logra alcanzar con la terapia tópica o los efectos adversos son mayores que los beneficios, se puede elegir terapia laser o cirugía.³⁻⁵

Debido al gran impacto de esta enfermedad en ámbitos laborales y socioeconómicos se torna esencial estudiar los factores de riesgo así como las comorbilidades asociadas que predisponen el desarrollo del glaucoma con el objetivo de evitar costos directos e indirectos como la pérdida en la productividad personal, familiar y comunitaria.¹²

Síndrome Metabólico.

Descrito desde 1988 como el síndrome X, en la actualidad el también llamado síndrome metabólico (SM) es una entidad clínica de diversas alteraciones sistémicas con alto riesgo cardiovascular para desarrollar diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular.¹³

Desde 1999, la OMS fue la primera organización en tratar de unificar los criterios diagnósticos, como era de esperarse, al ser los primeros publicados eran poco prácticos y costosos quedando pronto en desuso.¹⁴ A partir de ese momento varios grupos de investigación y asociaciones médicas han creado nuevos criterios. Los criterios diagnósticos

publicados más aceptados han sido por el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR), Programa Nacional de Educación Sobre el Colesterol-III Panel de Tratamiento de los Adultos (NCEP-ATPIII) y la Federación Internacional de la Diabetes (IDF). Todos estos grupos tienen a bien contemplar como componentes del síndrome metabólico a la obesidad, la resistencia a la insulina, la dislipidemia (hipertrigliceridemia y disminución de lipoproteína de alta densidad), e hipertensión arterial sistémica. Los que son reconocidos hoy en día como una herramienta práctica, accesible y usable para casi toda la población mundial son los criterios de la IDF (Tabla 1).¹⁵

Tabla 1. Criterios para síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes .

Obesidad Central (Mujeres ≥ 80 cm y hombres ≥ 90 cm) más 2 criterios de los siguientes:	
Hipertrigliceridemia	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) o estar usando tratamiento para su control .
Reducción del HDL	< 40 mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres < 50 mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres o estar usando tratamiento para su control.
Presión arterial sistémica elevada	Sistólica ≥ 130 mmHg o Diastólica ≥ 85 mmHg o estar usando tratamiento para su control.
Elevación de la glucosa plasmática en ayunas	≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o previamente diagnosticado.

La prevalencia del síndrome metabólico es difícil de saberla con exactitud, debido a los múltiples criterios diagnósticos.¹⁶ Tomando en cuenta los criterios de la IDF, se estima mundialmente una prevalencia cerca de 20-25% de personas adultas con síndrome metabólico. En México no existe una cifra reciente pero el trabajo realizado por González – Villalpando en la Ciudad de México mostró una prevalencia de 39.9% para mujeres y 59.9% para hombres.¹⁷

Los efectos del síndrome metabólico a nivel ocular son diversos y referente al glaucoma tiene un impacto en la presión intraocular.¹⁸ En las investigaciones realizadas en los últimos años se ha demostrado una incongruencia sobre si el impacto causado sobre la presión intraocular y si esto se traduce en una daño glaucomatoso anatómico y fisiológico comprobable.¹⁹

En un estudio epidemiológico en población mexicana, publicado por Gilbert et al, se identificó una asociación entre el GPAA y la presencia de diabetes mellitus en un 22.7% y una asociación con hipertensión arterial sistémica de 33.9%.⁸

En 2009 se publicó el Singapore Malay Eye Study, el cual no logró identificar una relación causal entre el síndrome metabólico y el glaucoma de ángulo abierto.²⁰ En contraste, en el 2014 se publicó un artículo por Mejin - Kim y colaboradores en Corea el cual identificó a la hipertensión arterial sistémica y a la intolerancia a la glucosa como componentes del síndrome metabólico que brindan mayor riesgo para presentar GTN.¹¹

Ni en México ni en ningún país de América Latina se ha logrado llevar a cabo una investigación acerca de esta relación causa-efecto siendo de gran interés mundial debido a la

alta prevalencia de los componentes del síndrome metabólico en esta población. Tan solo en 2012, la Encuesta Nacional de Salud, evidenció que dieron 1 003 024 consultas por diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y obesidad, por eso la importancia de una detección oportuna y tratamiento adecuado con el fin de evitar daños catastróficos personales y laborales.¹⁷

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN JUSTIFICACIÓN

Siendo el glaucoma un problema de salud pública se hace necesaria la identificación de comorbilidades sistémicas para prevenir la progresión y pérdida visual irreversible. Hasta nuestro conocimiento y revisión de la literatura nacional e internacional no hay estudio en población mestiza como la mexicana sobre la relación epidemiológica del síndrome metabólico y el glaucoma primario de ángulo abierto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fisiopatología del glaucoma de ángulo abierto es multifactorial y no existen estudios que evalúen la relación del síndrome metabólico y el desarrollo de glaucoma de ángulo abierto en población mexicana.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación entre el síndrome metabólico y el desarrollo de glaucoma de ángulo abierto en población mexicana?

HIPÓTESIS

El síndrome metabólico está relacionado con la presencia del glaucoma de ángulo abierto en población mexicana.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Determinar la relación entre el síndrome metabólico y la presencia de glaucoma de ángulo en población mexicana.

Objetivo secundario:

- Describir las características demográficas:
 - Sexo.
 - Edad.
 - Escolaridad.
 - Capacidad visual
- Correlacionar de los componentes del síndrome metabólico con la excavación del nervio óptico.
- Correlacionar de los componentes del síndrome metabólico con la presión intraocular.
- Comparar la presencia de los componentes del síndrome metabólico con la presencia o ausencia de glaucoma de ángulo abierto.
- Comparar los componentes del síndrome metabólico con la presión intraocular.
- Comparar los componentes del síndrome metabólico con la excavación.

METODOLOGÍA

Métodos

Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo y casos y controles, donde se seleccionaron pacientes del Centro Especializado en Diabetes, Obesidad y Prevención de Enfermedades

Cardiovasculares, S.C (CEDOPEC) y de la Fundación Nuestra Señora de Luz IAP con diagnóstico de síndrome metabólico y sospecha de glaucoma, se consideraron los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión

- 1.- Pacientes masculinos o femeninos con síndrome metabólico atendidos en el Centro Especializado en Diabetes, Obesidad y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, S. C (CEDOPEC) y Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP.
- 2.- ≥ 40 años de edad.
- 3.- Pacientes que autoricen su participación y firmen el consentimiento informado.

Criterios de no inclusión

- 1.-Pacientes con otro tipo de diagnóstico oftalmológico agregado o cirugía oftalmológica previa.
- 2.- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.
- 3.- Pacientes que no se pueda obtener las variables de estudio.

Criterios de eliminación

- 1.- Pacientes que deseen retirar su consentimiento para continuar en el estudio.

2.- Pacientes que fallezcan durante el tiempo del estudio o que no concluyan el seguimiento establecido.

PROCEDIMIENTOS

Primera Fase:

a.- Estandarización de los procesos (acceso, explicación del estudio y aceptación del estudio por el comité de ética en investigación y el comité de investigación de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, IAP y Centro Especializado en Diabetes, Obesidad y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, S.C (CEDOPEC)).

Segunda Fase:

a.- Se llevó acabo una consulta médica general previa a la campaña de detección de sospecha de glaucoma para identificar pacientes con síndrome metabólico conforme los criterios de la IDF así como revisar la vigencia de los últimos resultados de perfil lipídico y glucosa plasmática en ayuno solicitados a cada paciente en el Centro Especializado en Diabetes, Obesidad y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, S.C (CEDOPEC).

Los criterios de la IDF, que se tomaron en cuenta en esa consulta fueron:

- Obesidad central (Mujeres ≥ 80 cm y hombres ≥ 90 cm) más 2 criterios de los siguientes:
 - Hipertrigliceridemia ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) o estar usando tratamiento para su control.

- Reducción de HDL <40 mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres ó <50 mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres o estar usando tratamiento para su control.
- Presión arterial sistémica sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg o estar usando tratamiento para su control.
- Glucosa plasmática en ayuno ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o previamente diagnosticado.

b.- Se aplicó posteriormente una valoración oftalmológica de detección rápida para sospecha de glaucoma a los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico por los criterios de la IDF. En la cual se incluyó, medición de la presión intraocular con tonómetro de Goldmann (3 veces en cada ojo tomando un promedio de las tomas), medición de la agudeza visual con cartilla de Snellen, gonioscopia y exámen de fondo de ojo de ambos ojos para valorar excavación en la unidad móvil de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP, en el Centro Especializado en Diabetes, Obesidad y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, S.C (CEDOPEC).

Los criterios de sospecha de glaucoma fueron:

- Radio copa disco sospechoso ≥ 0.5 ó
- Asimetría en el radio copa disco ≥ 0.2 ó
- PIO ≥ 22 mmHg y
- Ángulo iridocorneal abierto.

Tercera Fase:

Todos los pacientes con síndrome metabólico y sospecha de glaucoma de ángulo abierto fueron remitidos a la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, IAP en donde se les

realizó OCT de dominio espectral de capas de fibras nerviosas (Heidelberg Engineering, Germany) y campos visuales con el algoritmo SITA 24-2 (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) con el perímetro de Humphrey (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, California, USA).

Se evaluaron los resultados de la exploración oftalmológica y estudios de gabinete siendo diagnosticados como glaucoma de ángulo abierto los pacientes con todos los siguientes criterios:

- Ángulo iridocorneal abierto ó
- PIO \geq 22 mmHg y
- Cambios del nervio óptico compatibles con glaucoma correspondientes con la perimetría automatizada estática y con el OCT dominio espectral de las capas de fibras nerviosas.
 - Defecto el campo visual:
 - Prueba de hemicampo de glaucoma fuera de límites normales en dos campos consecutivos ó
 - Desviación del patrón con 3 puntos contiguos con defecto de $p < 5\%$ y que al menos un punto de esos sea $< 1\%$ en dos campos consecutivos ó
 - Desviación estándar del patron o modelo con $p < 5\%$.
 - Defecto en el OCT de capa de fibra nerviosa: definido con datos de anomalía con un valor de $p < 0.05\%$.

Cuarta Fase:

Se realizó la recolección de los datos en el programa de Excel (Microsoft Office, 2018) para su posterior análisis estadístico con el software GraphPad Prism V5.0. Para la estadística descriptiva utilizó un análisis demográfico, presentando los resultados en porcentaje y frecuencias. Las características a evaluar fueron: sexo, edad y escolaridad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

La distribución de los datos se midió con una prueba de D'Agostino & Pearson. Las variables categóricas fueron comparadas usando la prueba exacta de Fisher. La distribución de datos continuos fue analizada por una prueba de de Mann-Whitney para comparaciones pareadas. Las correlaciones serán determinadas por el coeficiente de correlación de Spearman. En todos los casos un valor de $p < 0.05$ será considerado como estadísticamente significativo.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se realizó una muestra por conveniencia en ambos grupos de estudio.

RESULTADOS:

1. Población del estudio y características basales de esta.

Como parte de este estudio se examinó una población inicial de 212 pacientes que acudieron a consulta de medicina interna en el Centro Especializado en Diabetes, Obesidad y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, S.C (CEDOPEC) como se describió en material y métodos.

De los 212 pacientes, se eliminaron 143 pacientes por tener otras enfermedades metabólicas o estudios de laboratorio con más de 90 días de haber sido realizados. Resultando un total de 69 pacientes que se incluyeron finalmente en nuestro estudio, 31 de estos sin diagnóstico de GPAA y 38 con diagnóstico de GPAA.

8 (12%) de los 69 pacientes no había cursado ningún nivel educativo, de estos 5 eran mujeres y 3 hombres. 16 (23%) pacientes tenían educación primaria, 11 de ellos eran femeninos y 5 eran masculino. 21 (30%) pacientes cursaron nivel secundaria, 12 mujeres y 9 hombres. 13 (19%) pacientes, 8 femeninos y 5 masculinos contaban con bachillerato como nivel educativo y 11 (16%) pacientes de los 69, tenían grado de licenciatura, 6 mujeres y 5 hombres.

La agudeza visual de los hombres fue de 0.44 ± 0.20 en la escala LogMAR y de las mujeres fue de 0.42 ± 0.18 , la agudeza visual general fue de 0.42 ± 0.18 en la escala LogMAR, p 0.17. La capacidad visual de los hombres fue de 0.18 ± 0.10 en la escala LogMAR y de las mujeres fue de 0.19 ± 0.11 , la capacidad visual general fue de 0.19 ± 0.11 en la escala LogMAR, p 0.17.

2. Distribución de la población por edad.

De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados con GPAA, la edad promedio fue de 63.39 con ± 12.17 años; mientras que en los 38 pacientes con GPAA la edad promedio fue 62.39 ± 11.44 años (Fig. 1 y Tabla 1). No se observó una diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.73$.

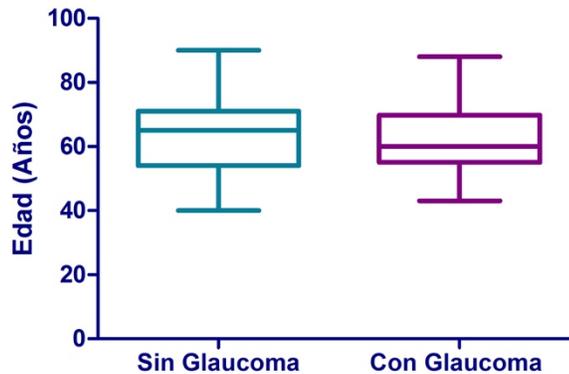


Figura 1. Distribución de los pacientes respecto a la edad y la presencia o ausencia GPAA.

Se analizaron 69 pacientes, 31 GPPA (-) y 38 GPPA (+). Se distribuyeron con respecto a la edad, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p = 0.73$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

3. Distribución de la población por género.

De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados con GPAA, se encontraron 11 (35%) pacientes masculinos y 20 (65%) pacientes femeninos; mientras que en los 38 pacientes con GPAA 16 (42%) fueron pacientes masculinos y 22 (58%) pacientes femeninos (Fig. 2 y Tabla 1). No se observó una diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.309$.

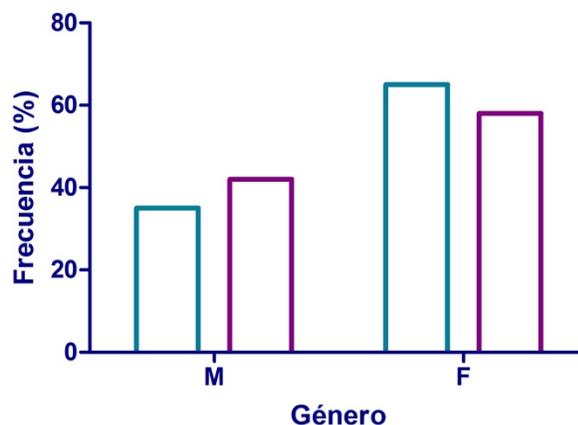


Figura 2. Distribución de los pacientes respecto al género y la presencia o ausencia de GPAA.

Se analizaron 69 pacientes, 31 GPAA (-) y 38 GPAA (+). Se distribuyeron con respecto al género, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p = 0.309$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

4. Distribución de la población por tensión arterial sistólica.

De los 31 pacientes, que no fueron diagnosticados con GPAA, la tensión arterial sistólica (TAS) promedio fue de 118.6 ± 16.16 mmHg; mientras que en los 38 pacientes con GPAA, la TAS promedio fue 165.70 ± 23.21 mmHg (Fig. 3 y Tabla 1). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.0001$.

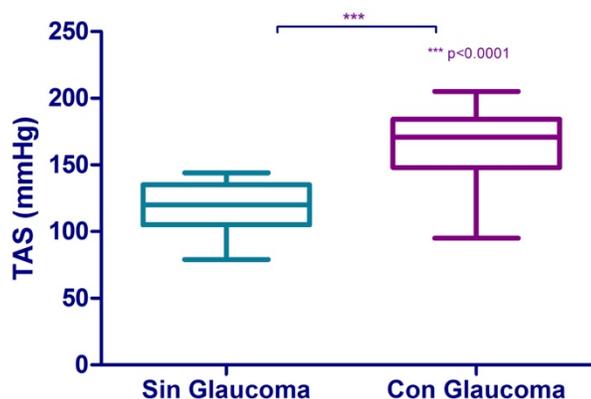


Figura 3. Distribución de los pacientes respecto a la TAS y la presencia o ausencia de GPAA.

Se analizaron 69 pacientes, 31 GPAA (-) y 38 GPAA (+). Se distribuyeron con respecto a la TAS, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.0001$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

5. Distribución de la población por tensión arterial diastólica.

De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados con GPAA, la tensión arterial diastólica (TAD) promedio fue de 81.23 ± 10.07 mmHg; mientras que en los 38 pacientes con GPAA la TAD promedio fue 98.11 ± 9.43 mmHg (Fig. 3 y Tabla 1). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.0001$.

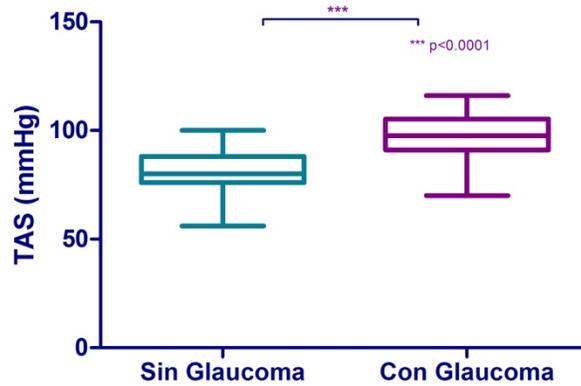


Figura 3. Distribución de los pacientes respecto a la TAS y la presencia o ausencia GPAA. Se analizaron 69 pacientes, 31 GPAA (-) y 38 GPAA (+). Se distribuyeron con respecto a la TAS, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.0001$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

6. Distribución de la población por diámetro de cintura.

De los 31 pacientes, que no fueron diagnosticados con GPAA, el diámetro de cintura promedio fue de 99.32 ± 12.05 cm; mientras que en los 38 pacientes con GPAA, el diámetro de cintura fue 103.1 ± 16.21 cm (Fig. 4) y Tabla 1. No se observó una diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.199$.

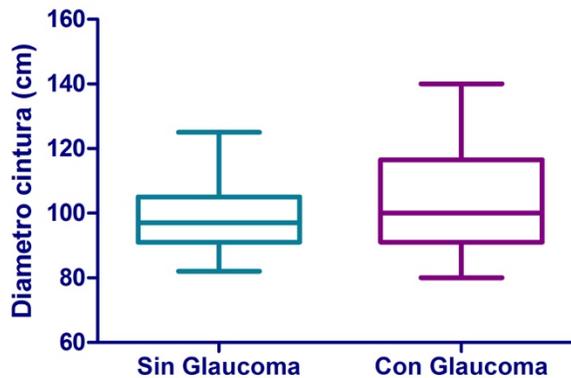


Figura 4. Distribución de los pacientes respecto al diámetro de cintura y a la presencia o ausencia de GPAA. Se analizaron 69 pacientes, 31 GPAA (-) y 38 GPAA (+). Se distribuyeron con respecto al diámetro de cintura, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p = 0.199$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

7. Distribución de la población por triglicéridos.

De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados con GPAA, los niveles de triglicéridos séricos fueron 142 ± 69.52 mg/dL; mientras que en los 38 pacientes con GPAA los niveles de triglicéridos séricos fueron 195.7 ± 104.4 mg/dL (Fig. 5 y Tabla 1). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.008$.

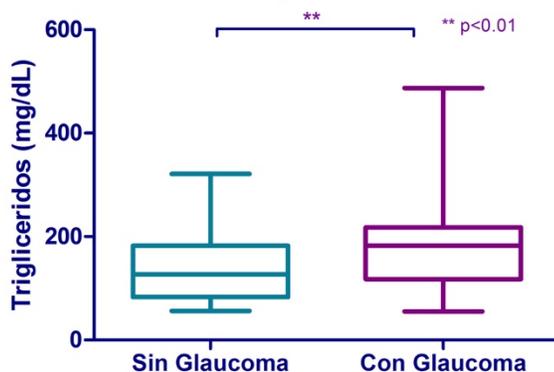


Figura 5. Distribución de los pacientes respecto al nivel sérico de triglicéridos y la presencia o ausencia GPAA. Se analizaron 69 pacientes, 31 GPAA (-) y 38 GPAA (+). Se distribuyeron con respecto al nivel sérico de triglicéridos, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.01$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

8. Distribución de la población por HDL

De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados con GPAA, el nivel HDL fue de 51.39 ± 17.16 mg/dL; mientras que en los 38 pacientes con GPAA el nivel HDL fue 42.63 ± 17.43 mg/dL (Fig. 6 y Tabla 1). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.011$.

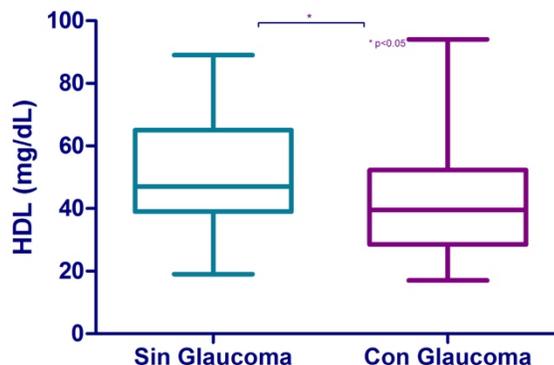


Figura 6. Distribución de los pacientes respecto al nivel sérico de HDL y la presencia o ausencia GPAA.
Se analizaron 69 pacientes, 31 GPPA (-) y 38 GPPA (+). Se distribuyeron con respecto al nivel sérico de HDL, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.01$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

9. Distribución de la población por nivel de glucosa sérica

De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados con GPAA, los niveles de glucosa plasmática en ayuno fueron 107.5 ± 27.63 mg/dL; mientras que en los 38 pacientes con GPAA los niveles de glucosa plasmática en ayuno fueron 161.6 ± 68.18 mg/dL (Fig. 7 y Tabla 1). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.0001$.

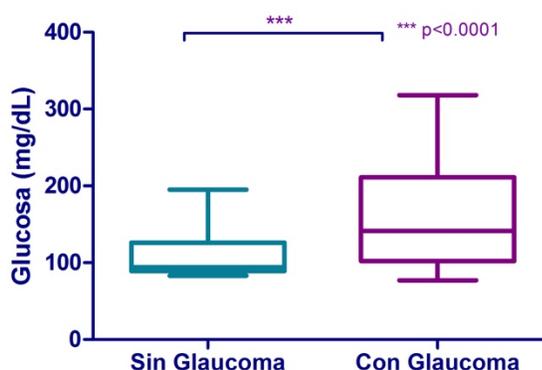


Figura 7. Distribución de los pacientes respecto al nivel de glucosa plasmática en ayuno y la presencia o ausencia GPAA.
Se analizaron 69 pacientes, 31 GPPA (-) y 38 GPPA (+). Se distribuyeron con respecto a la glucosa sérica, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.0001$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

10. Distribución de la población por presión intraocular

De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados con glaucoma de ángulo abierto, el nivel de PIO medio fue de 13.95 ± 1.945 mmHg; mientras que en los 38 pacientes con GPAA, la PIO promedio fue de 22.08 ± 6.110 mmHg (Fig. 8 y Tabla 1). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.0001$.

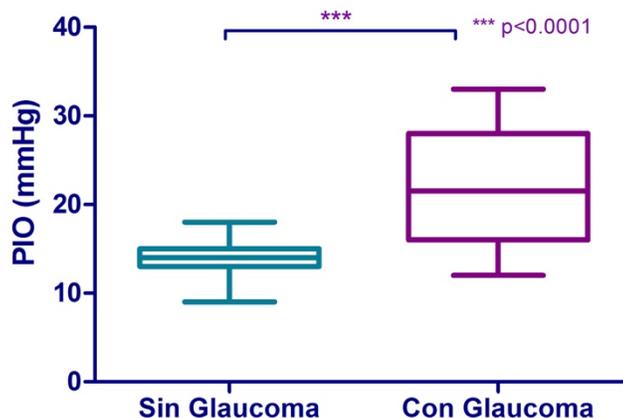


Figura 8. Distribución de los pacientes respecto a la presión intraocular y la presencia o ausencia GPAA. Se analizaron 69 pacientes, 31 GPPA (-) y 38 GPPA (+). Se distribuyeron con respecto a la presión intraocular, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.0001$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

11. Distribución de la población por excavación del nervio óptico

De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados con GPAA, el porcentaje de excavación del nervio óptico (NO) fue de 63.31 ± 7.24 porciento; mientras que en los 38 pacientes con GPAA, el porcentaje de excavación del NO fue de 70.39 ± 11.57 (Fig. 9 y Tabla 1). Se encontró una diferencia diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.0001$.

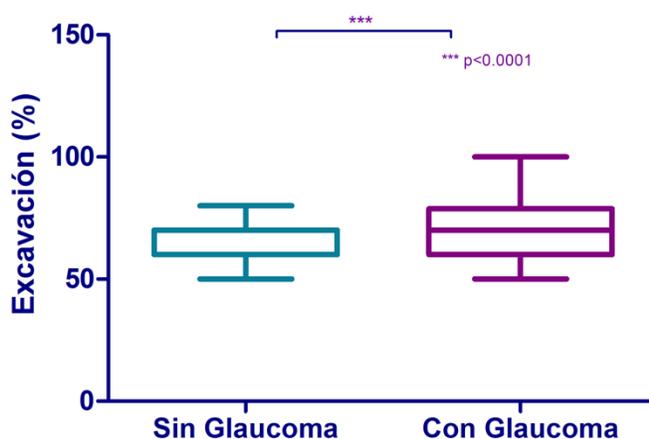


Figura 8. Distribución de los pacientes respecto a la excavación y la presencia o ausencia GPAA. Se analizaron 69 pacientes, 31 GPPA (-) y 38 GPPA (+). Se distribuyeron con respecto a la excavación, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.0001$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

En la tabla 2. Se muestra el resumen de la distribución de las variables en pacientes con y sin GPAA.

Tabla 2. Distribución respecto a las variables estudiadas y la presencia o ausencia GPAA.

Características		Glaucoma		Valor p
		No (n=31)	Si (n=38)	
Edad (años)		63.39±12.17	62.39±11.44	0.73
Género (%)	Masculino	11(35%)	16(42%)	0.309
	Femenino	20(65%)	22(58%)	
Tensión Arterial (mmHg)	Sistólica	118.6±16.16	165.70±23.21	<0.0001
	Diastólica	81.23±10.07	98.11±9.43	<0.0001
Diámetro de Cintura (cm)		99.32±12.05	103.1±16.21	0.199
Triglicéridos (mg/dL)		142±69.52	195.7±104.4	0.008
HDL (mg/dL)		51.39±17.16	42.63±17.43	0.011
Glucosa plasmática en ayuno (mg/dL)		107.5±27.63	161.6±68.18	<0.0001
PIO (mmHg)		13.95±1.945	22.08±6.110	<0.0001
Excavación (%)		63.31±7.24	70.39±11.57	< 0.0001

12. Análisis de frecuencia entre pacientes con y sin GPAA respecto a presencia o ausencia de cada componente del síndrome metabólico.

Los pacientes con niveles de TAS \geq 130 mmHg con GPAA fueron 36 y $<$ a 130 mmHg, fueron 2 pacientes. Los pacientes con niveles de TAS \geq 130 mmHg sin GPAA fueron 9 y $<$ a 130 mmHg, fueron 22 pacientes. Encontrándose un valor de $p < 0.0001$ y OR 44.0.

Se observó que los pacientes con niveles de TAD \geq a 85 mmHg con GPAA fueron 37 y no hubo pacientes con niveles $<$ a 85 mmHg. Los pacientes con niveles de TAD \geq 85 mmHg sin GPAA fueron 11 y $<$ a 85 mmHg, fueron 20 pacientes. Encontrándose un valor de $p < 0.0001$ y OR 137.

Los niveles de glucosa plasmática en ayuno \geq a 100 mg/dL se identificaron 31 pacientes con GPAA y $<$ a 100 mg/dL no se encontraron pacientes. En niveles \geq a 100 mg/dL en pacientes sin GPAA se identificaron 13 pacientes y $<$ 100 mg/dL, 18 pacientes. Con un valor de $p < 0.001$ y OR de 86.33.

Se determinaron 27 pacientes con GPAA con niveles de triglicéridos séricos \geq a 150 mg/dL y 11 pacientes con niveles séricos $<$ a 150 mmHg. 14 pacientes sin GPAA con niveles de triglicéridos séricos \geq a 150 mg/dL y 17 pacientes con niveles séricos $<$ a 150 mmHg. Valor de p de 0.0479 y OR de 2.981

En el análisis del nivel de HDL sérico $<$ a 40 mg/dL en pacientes masculinos con diagnóstico de GPAA, se identificaron a 40 pacientes y con niveles $>$ a 40 mg/dL, 6 pacientes. En el análisis sin GPAA, en valores $<$ a 40 mg/dL, se identificaron 5 pacientes y 6 pacientes con niveles $>$ a 40 mg/dL. Resultando en un valor p de 0.4517 y OR de 2. Se encontró a 15 pacientes femeninas con niveles $<$ a 50 mg/dL de HDL sérico y con diagnóstico de GPAA así como 9 pacientes sin GPAA, de la misma forma se identificaron 7 pacientes femeninas con niveles $>$ a 50 mg/dL con diagnóstico de GPAA y 11 sin diagnóstico de GPAA. Mostrando un valor de p igual a 0.2118 y OR de 2.619.

En la tabla 3. Se muestra el resumen del análisis de frecuencia entre pacientes con y sin GPAA respecto a presencia o ausencia de cada componente del síndrome metabólico.

Tabla 3. Análisis de frecuencia de GPAA con los componentes del síndrome metabólico.

Componentes		OR	Valor p
Glucosa plasmática en ayuno		86.33	<0.0001
Presión arterial:	Sistólica	44	<0.0001
	Diastólica	133.7	<0.0001
HDL	Masculinos	2	0.4517
	Femeninos	2.619	0.2118
Triglicéridos		2.981	0.0479

13. Comparación entre los componentes del síndrome metabólico y la presión intraocular.

El nivel promedio de la PIO fue de 20.48 ± 6.564 mmHg, en pacientes con niveles de glucosa plasmática en ayuno \geq a 100 mg/dL y de 14.82 ± 3.24 mmHg, en niveles $<$ a 100 mg/dL. El nivel promedio de la PIO fue de 20.56 ± 6.615 mmHg, en pacientes con TAS elevada y de 14.44 ± 2.163 mmHg, con niveles sistólicos normales. El valor promedio de la PIO en pacientes con TAD elevadas según el punto de corte de la IDF fue de 20.08 ± 6.666 mmHg y 14.64 ± 2.207 mmHg en tensiones elevadas menores al punto de corte. 21.52 ± 6.649 mmHg fue el nivel promedio de PIO resultante en pacientes con niveles séricos de HDL menores que 50 mg/dL en pacientes femeninos y de 14.42 ± 2.852 en cifras $>$ a 50 mg/dL, en los pacientes masculinos se obtuvo un valor de PIO promedio de 20.70 ± 6.309 mg/dL en valores de HDL \leq a 40 mg/dL y de 15.42 ± 3.944 mg/dL en valores $>$ de 40 mg/dL. En cuanto a los valores de la PIO en los pacientes con niveles séricos de triglicéridos \geq a 150 mg/dL se observó un promedio de 21.26 ± 6.363 mmHg y de 14.29 ± 2.661 mmHg en pacientes con menores niveles de triglicéridos séricos. Todos los resultados previos mostraron un valor de p estadísticamente significativo ($p < 0.0001$) (Fig. 9).

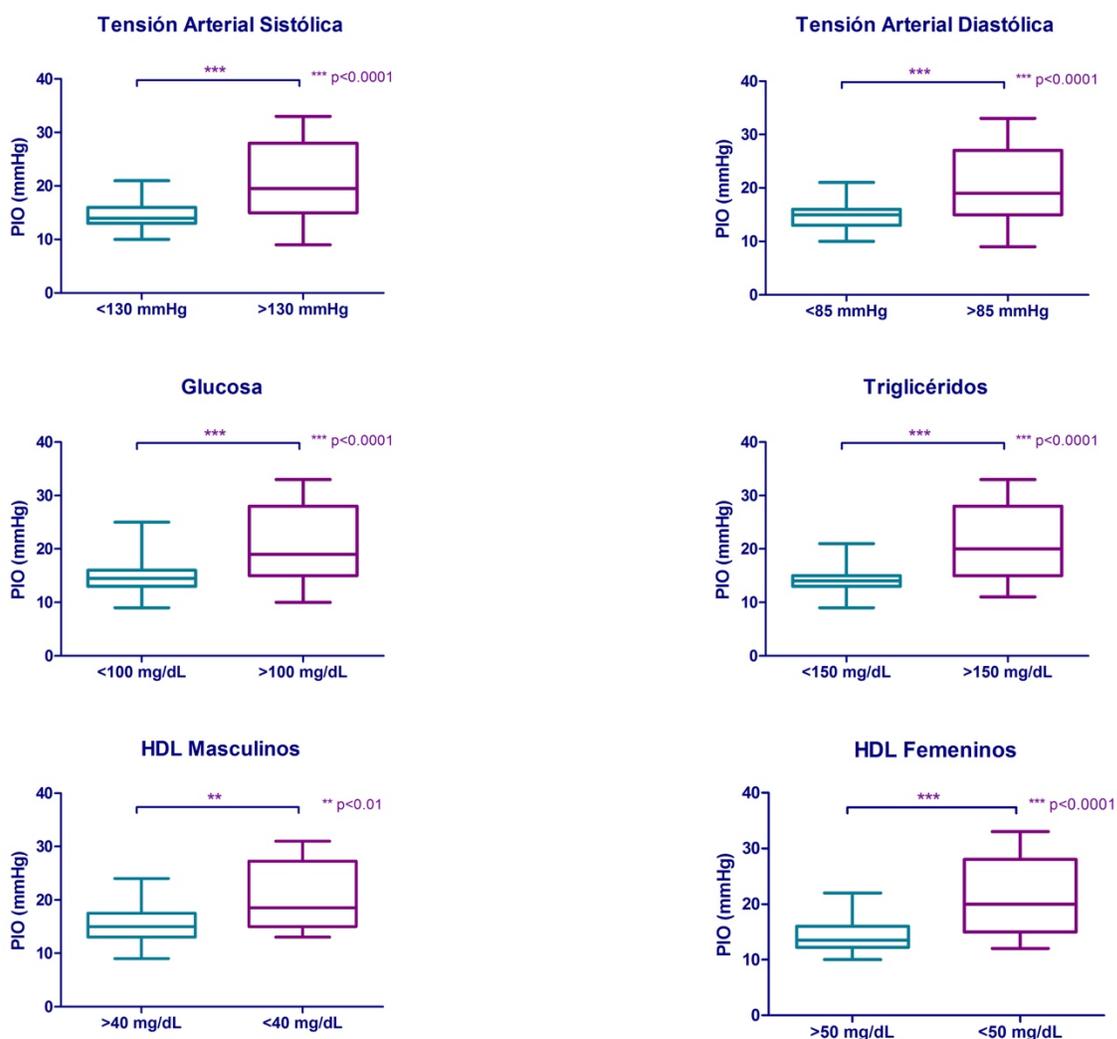


Figura 9. Comparación de los componentes del síndrome metabólico y la PIO.

Se analizaron 69 pacientes, 31 GPPA (-) y 38 GPPA (+). Se distribuyeron con respecto a los componentes del síndrome metabólico, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.0001$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

14. Comparación entre los componentes del síndrome metabólico y la excavación del nervio óptico.

Al realizar la comparación de los componentes del SM y la excavación del NO promedio, se identificó el valor promedio de la excavación del nervio óptico siendo de 69.20 ± 11.29

por ciento, en pacientes con niveles de glucosa plasmática en ayuno \geq a 100 mg/dL y de 63.70 ± 7.680 mmHg, en niveles $<$ a 100 mg/dL. El nivel promedio de la excavación del NO fue de 69.44 ± 11.05 por ciento, en pacientes con TAS elevada y de 63.02 ± 7.700 por ciento, con niveles sistólicos normales. El valor promedio de la excavación del NO en pacientes con TAD elevadas según el punto de corte de la IDF fue de 69.11 ± 10.98 por ciento y 62.86 ± 7.582 por ciento en TAD menores al punto de corte. 70.94 ± 10.24 por ciento fue el nivel promedio de excavación del NO resultante en pacientes con niveles séricos de HDL ≤ 50 mg/dL en pacientes femeninos y de 63.75 ± 7.404 por ciento, en valores $>$ de 50 mg/dL. Todos los resultados previos mostraron un valor de p estadísticamente significativo ($p < 0.0001$) (Fig. 10).

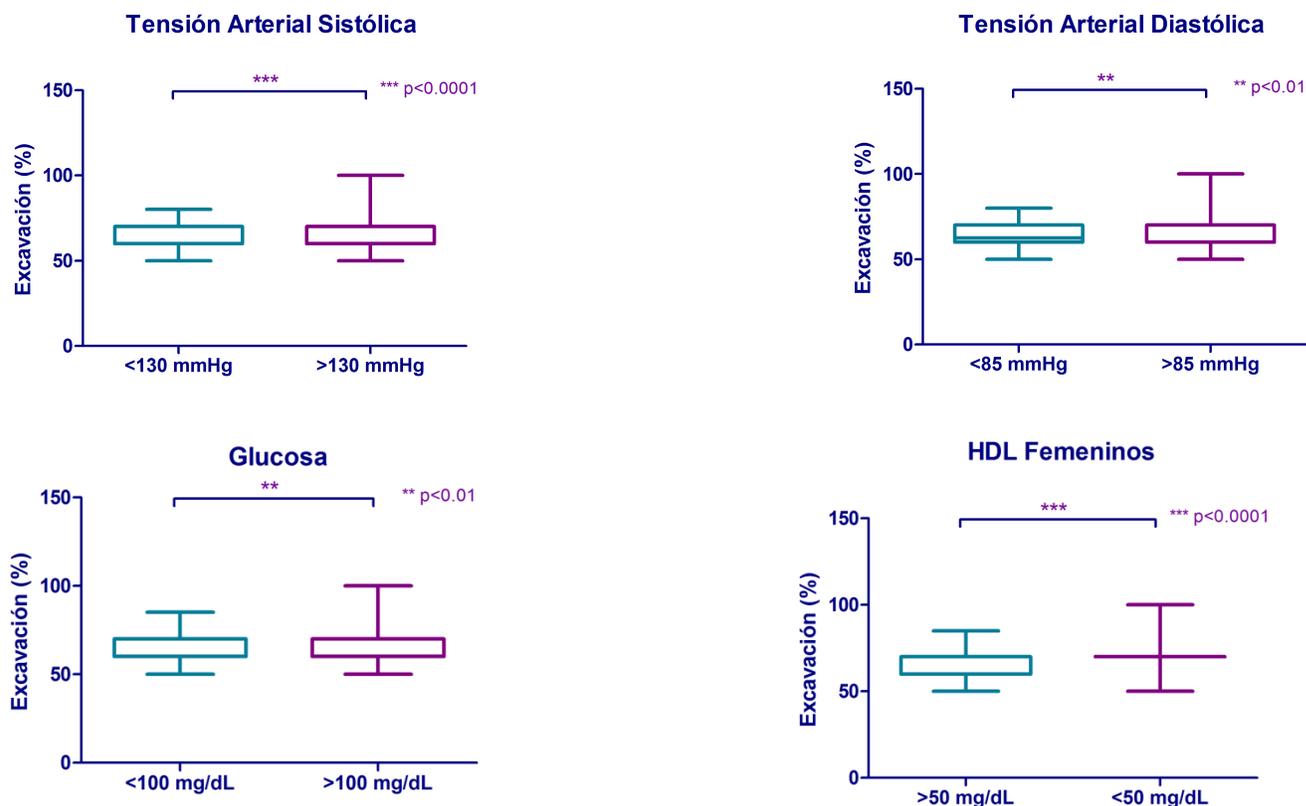


Figura 10. Comparación de los componentes del síndrome metabólico y la excavación del nervio óptico. Se analizaron 69 pacientes, 31 GPPA (-) y 38 GPPA (+). Se distribuyeron con respecto a los componentes del síndrome metabólico, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.0001$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

En cuanto a los valores medios de la excavación del NO en los pacientes con niveles séricos de triglicéridos \geq a 150 mg/dL se observó un promedio de 68.66 ± 12.17 por ciento y de 65.09 ± 6.775 por ciento, en pacientes con menores niveles triglicéridos séricos. Así mismo se encontraron como niveles de excavación del NO promedio de 67.83 ± 13.11 por ciento, en pacientes masculinos con HDL sérico \leq a 40 mg/dL y 64.17 ± 8.805 por ciento en niveles séricos $>$ 40 mg/dL. Estos dos últimas comparaciones arrojó un valor de p no estadísticamente significativo ($p > 0.05$) (Fig 11).

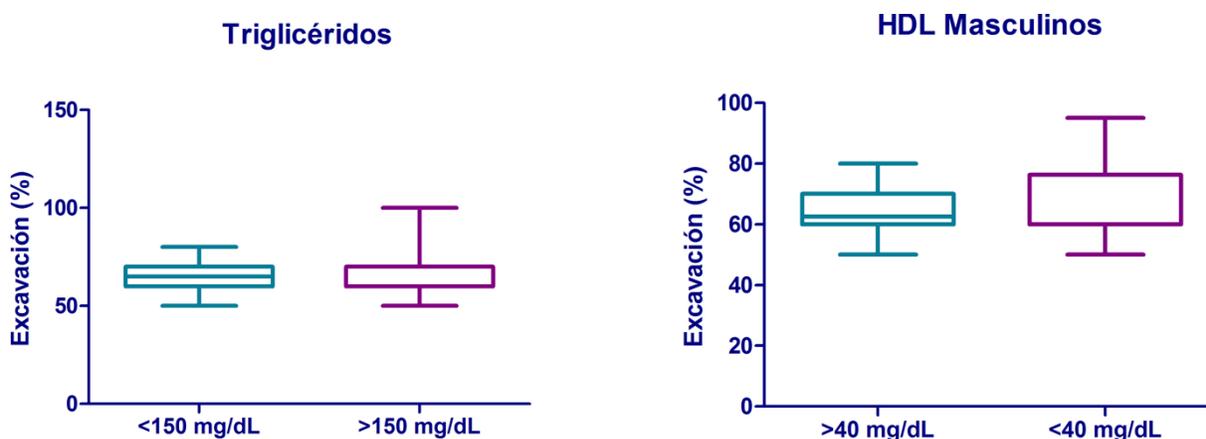


Figura 11. Comparación de los componentes del síndrome metabólico y la excavación del nervio óptico. Se analizaron 69 pacientes, 31 GPPA (-) y 38 GPPA (+). Se distribuyeron con respecto a los componentes del síndrome metabólico, encontrándose una diferencia no estadísticamente significativa $p > 0.05$. El análisis estadístico realizado fue por el método de U de Mann Withney.

15. Correlación entre los componentes del síndrome metabólico y la presión intraocular.

Se decidió correlacionar todos los componentes del síndrome metabólico con la presión intraocular obteniéndose valores estadísticamente significativos ($p < 0.05$), los siguientes resultados:

La correlación entre el glucosa plasmática en ayuno y la PIO obtuvo un valor de Spearman 0.4332. El valor de Spearman para la correlación entre la TAS fue de 0.6609, mientras que para la TAD fue de 0.4979. Los niveles de HDL en pacientes masculino se correlacionaron también con el valor de PIO obteniendo un valor de Spearman de -0.2743 y en las pacientes femeninas de -0.5195. La correlación entre los niveles séricos de triglicéridos y la PIO fue de 0.4994.

La única correlación que no fue estadísticamente significativa ($p = 0.1009$) fue entre el diámetro de cintura y la PIO, donde se encontró un valor de Spearman de 0.1093. (Tabla 3).

16. Correlación entre los componentes del síndrome metabólico y la excavación del nervio óptico.

Se decidió correlacionar todos los componentes del síndrome metabólico con la excavación del nervio obteniéndose valores estadísticamente significativos ($p < 0.05$), los siguientes resultados:

La correlación entre el glucosa plasmática en ayuno y la excavación del NO fue 0.2511. El valor de Spearman para la correlación entre la TAS fue de 0.3636, mientras que para la TAD fue de 0.2848. Los niveles de HDL en pacientes femeninos se correlacionaron también con el valor de PIO obteniendo un valor de Spearman de -0.3004.

Las correlaciones que no obtuvieron un valor p estadísticamente significativo ($p > 0.05$) fueron: diámetro de cintura con valor de -0.06695, nivel sérico de HDL en masculinos con valor de 0.0149 y triglicéridos con valor de 0.1009 (Tabla 3).

En la tabla 4. Se resumen de las correlaciones de los diferentes componentes del síndrome metabólico con la PIO y la excavación del nervio óptico.

Tabla 4. Correlación de los componentes del síndrome metabólico con la PIO y excavación del nervio óptico

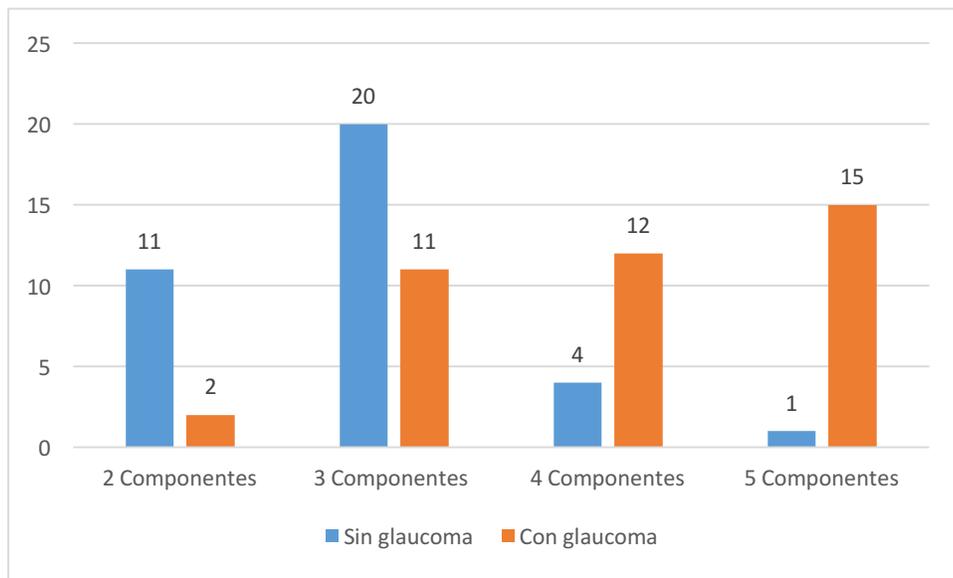
Componentes		PIO		Excavación	
		Spearman r	Valor p	Spearman r	Valor p
Diámetro de cintura		0.1093	0.1009	-0.06695	0.2176
Glucosa sangre		0.4332	<0.0001	0.2511	0.0015
Presión arterial:	Sistólica	0.6609	<0.0001	0.3636	<0.0001
	Diastólica	0.4979	<0.0001	0.2848	0.0004
HDL	Masculinos	-0.2743	0.0234	0.0149	0.4574
	Femeninos	-0.5195	<0.0001	-0.3004	0.0027
Triglicéridos		0.4994	<0.0001	0.1009	0.1194

17. Frecuencia de GPAA en pacientes con síndrome metabólico.

De los 38 pacientes diagnosticados al final de estudio con GPAA, 11 (29%) de ellos cumplieron con 3 criterios de síndrome metabólico, 12 (32%) de ellos con 4 criterios y 15 (39%) de ellos con 5 criterios. De los 31 pacientes que no fueron diagnosticados al final de estudio con GPAA, 11 (35%) de ellos cumplieron con 2 criterios de síndrome metabólico y 20 (65%) de ellos con 3 criterios.

En la tabla 4, se resumen las frecuencias entre el número de componentes del síndrome metabólico y la presencia o ausencia de GPAA.

Tabla 4. Análisis de frecuencia de GPAA con los componentes del síndrome metabólico.



DISCUSIÓN:

Este estudio fue diseñado para determinar la relación del síndrome metabólico (SM) con la presencia del GPAA, así como identificar y evaluar cada uno de los componentes del SM y el GPAA. Con el análisis de 69 pacientes, 38 de ellos con diagnóstico final de GPAA, este estudio pudo demostrar que niveles elevados de glucosa plasmática en ayuno e hipertensión arterial sistólica y diastólica se asociaron a una prevalencia mayor de GPAA, $p < 0.0001$. El riesgo relativo fue de 86.33, 44 y 133.7, respectivamente. En el Blue Mountain Study y el Framingham Eye Study estos mismos componentes del SM fueron los que se relacionaron más con el GPAA, pero se puede suponer que los valores de riesgo relativo francamente elevados que se obtuvieron en nuestro estudio, se debe a que ningún estudio se había realizado en población mexicana, la cual tiene una gran incidencia de alteraciones metabólicas.^{21,22}

Los mecanismos por los cuales la hiperglicemia se relaciona con el GPAA no es del todo claro, se ha tratado de identificar la relación con resultados contradictorios.²³ Zhao et al, publicó diversas teorías tratando de aclarar este mecanismo, entre las que se encuentran el daño microvascular con reducción del flujo sanguíneo y de la difusión del oxígeno así como la alteración del funcionamiento neuronal y glial provocando daño al NO, células ganglionares y a la capa de fibras nerviosa, irreversiblemente.²⁴ De igual forma, manifestaciones como retinopatía diabética podrían replicar daño glaucomatoso en el campo visual simulando GPAA. La detección de GPAA en estos pacientes podría ser mayor debido a que generalmente los pacientes con DM o intolerancia a la glucosa tienen una gran variedad de alteraciones oftalmológicas que los hacen susceptibles a mayor número de revisiones periódicas con el médico oftalmólogo.²⁵

La hipertensión arterial ya ha sido reportada previamente como un factor de riesgo para la aparición de GPAA, lo cual coincide con nuestro trabajo.²⁶ La explicación de esta asociación, es el daño arterioesclerótico en los vasos nutricios del NO así como la alternancia en los niveles de la presión de perfusión ocular con el uso tratamiento antihipertensivo.²⁷⁻²⁹

Observamos que en el presente estudio, la hipetrigliceridemia y los niveles bajos del colesterol HDL no fueron un factor de riesgo para desarrollar GPAA. Song et al, sugieren que el tratamiento con estatinas reduce el riesgo de GPAA al aumentar el flujo de salida del humor acuoso por la vía convencional.³⁰ Se les ha atribuido también un efecto neuroprotector de la retina en modelo murino.³¹ Wang, concluyó que si bien la relación entre la hipercolesterolemia y el GPAA existe, esta es pequeña y no logra ser significativa.³²

Identificamos en nuestro análisis, mayores valores de PIO promedio en todos los pacientes diagnosticados con SM y GPAA comparado con los pacientes sin GPAA.³³ Se ha demostrado que la elevación de la PIO en pacientes con DM o resistencia a la insulina se produce por varios mecanismos, parece ser resultado del aumento en el gradiente osmótico que consecuentemente permite la producción excesiva del humor acuoso, paralelamente existe un mayor depósito de fibronectina en la malla trabecular y un entrecruzamiento de fibras de colágena inducida por glicación provocando rigidez corneal.^{34,35} Los niveles de la PIO mantuvieron una correlación positiva respecto a las cifras de glucosa plasmática, nuestro estudio, se suma a la evidencia publicada en el Rotterdam Eye Study.³⁶

Así mismo la PIO aumentó progresivamente en el ojo con GPAA en pacientes con presiones sistólicas y diastólicas aumentadas, demostrando una correlación positiva. Este hallazgo es similar a algunos otros estudios.^{18,19} Las elevaciones de la PIO en presencia de hipertensión arterial sistémica se explica por un aumento en la perfusión del cuerpo ciliar que genera un aumento de PIO.^{29,37}

En los pacientes que tenían hiperlipidemia como parte de su diagnóstico de SM, tuvieron niveles significativamente mayores de PIO promedio comparados con los pacientes sin hiperlipidemia. A pesar de esta asociación, estos pacientes no mostraron relación significativa para el desarrollo de GPAA como lo publicado por el Singapore Malay Eye Study, pero sí una correlación positiva entre los valores de PIO y niveles séricos de triglicéridos y correlación negativa entre niveles séricos de HDL y PIO.^{20,32}

La excavación del NO o el radio copa disco es por mucho un tema menos estudiado así como su relación con el SM y sus componentes. En nuestro trabajo de investigación, a excepción de la hipertrigliceridemia y de los niveles séricos de HDL disminuidos, se estableció que existe una mayor excavación del NO en los pacientes diagnosticados de SM. La correlación estadísticamente significativa entre la excavación del NO y el SM fue positiva en la presencia de glucosa plasmática en ayuno elevada así como TAD y TAS elevadas. El colesterol HDL sérico disminuido fue el componente de SM con correlación estadísticamente significativa negativa. En la población singapurense la PIO elevada, baja perfusión ocular y DM son determinantes para un mayor radio copa disco vertical.³⁸ Un estudio con población de Corea del Sur, concluyó que los determinantes para un radio copa disco vertical mayor incluían el

sexo masculino, PIO elevada, edad adulta y TAD elevada.³⁹ Las inconsistencias con nuestros resultados solo sugieren la necesidad de mayor investigación en este campo.

Interesantemente, mientras el número de componentes de SM aumentaban, la prevalencia de GPAA aumentaba linealmente. Kim et al, detectó este mismo comportamiento en relación al SM y el GTN.¹¹ Nuestros resultados son contradictorios con los publicados por Tan et al, al encontrar asociación protectora contra el desarrollo de GPAA a mayor número de componentes de SM.²⁰

CONCLUSIONES:

Nuestro estudio sugiere que en la población mexicana, el SM y específicamente la glucosa plasmática en ayuno elevada así como la hipertensión arterial sistémica elevada están asociados y son un factor de riesgo para desarrollar GPAA. Todos los componentes del SM tienen un impacto en la PIO y no debemos olvidar que el único factor que disminuye la progresión de todo glaucoma es la PIO. Estos hallazgos sugieren que los componentes del síndrome metabólico juegan un rol en la fisiopatología del GPAA.

APÉNDICE:

ASPECTOS ÉTICOS:

A todos los pacientes que decidieron participar en el estudio se les proporcionó un consentimiento informado, los cuales debieron ser firmados para poder ser parte del mismo. Este protocolo se basa en 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, los principios éticos de la Declaración de Helsinki y declaraciones de la International Conference of Harmonization.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

La Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente, define como residuos peligrosos a todos aquellos residuos que, por sus características corrosivas, reactivas, explosivas, tóxicas, inflamables y biológico-infecciosas representan un peligro para el equilibrio ecológico o el ambiente; los residuos que se deriven serán manejados en términos de la propia ley, su reglamento y normas oficiales mexicanas que expida la Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales, previa opinión de diversas dependencias que tengan alguna injerencia en la materia correspondiéndole a la citada SEMARNAT su regulación y control. Los residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI) serán manejados de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-087ECOL-SSA1-2002.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

<i>Mes</i>	<i>Actividades</i>
<i>Marzo - Mayo 2018</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Diseño de protocolo de investigación.2. Consultar bibliografía disponible en bases de datos.3. Realizar marco teórico.4. Determinar materiales y métodos.5. Establecer los objetivos.6. Correcciones de metodología.
<i>Junio 2018 - Mayo 2019</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Toma de muestras2. Realizar base de datos de pacientes
<i>Junio -Julio 2019</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Análisis de resultados y redacción.2. Discusión de resultados.3. Conclusiones parciales.4. Correcciones.

CONSENTIMIENTO INFORMADO:



CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

En esta institución se desarrollan investigaciones que forman parte de nuestro quehacer científico. Las características de su padecimiento son consideradas de interés para participar en este estudio de acuerdo a las especificaciones siguientes:

Datos generales

<i>Datos del paciente</i>	Nombre: Fecha de nacimiento:	
<i>Expediente clínico No.</i>		
<i>Médico informante (investigador principal):</i>	Dra. Perla Karen Onofre <u>Déciga</u>	Firma:
<i>Diagnóstico</i>	Glaucoma de ángulo abierto en pacientes con síndrome metabólico	

Datos de la investigación

<i>Nombre del protocolo</i>	Presencia de glaucoma de ángulo abierto en población en pacientes con síndrome metabólico mexicana en la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, IAP.
<i>Investigadores</i>	Dr. Francisco Ortega Santana. Dr. <u>Gian Franco Díez Cattini</u> . Dra. Alejandra Ávila Blanco.
<i>Justificación y objetivos</i>	Identificar la relación del síndrome metabólico y el desarrollo de glaucoma de ángulo en población mexicana.
<i>Periodo de estudio o duración</i>	Mayo 2018 – Enero 2019
<i>Cantidad de sujetos que participarán</i>	A conveniencia
<i>Descripción de los métodos a emplear y su propósito</i>	Exploración oftalmológica y laboratorios de gabinete para documentar glaucoma de ángulo abierto en pacientes con síndrome metabólico
<i>Beneficios esperados:</i>	Diagnóstico y tratamiento oportuno de glaucoma de ángulo abierto
<i>Alternativas:</i>	Ninguna
<i>Riesgos o molestias:</i>	Ninguna
<i>Grupo de control</i>	En caso de que la presente investigación incluya un grupo de control, la selección de los participantes se sujetará a un proceso estrictamente aleatorio e imparcial, privilegiando la prevención de cualquier riesgo o daño para sus integrantes.
<i>Gastos</i>	Los gastos de la investigación serán cubiertos por la institución.

<i>Confidencialidad</i>	Su identidad y la información que proporcione como parte de esta investigación serán tratadas bajo criterios de confidencialidad. En caso de que los resultados exijan su identificación, previamente se le solicitará la autorización correspondiente.
<i>Dudas, aclaraciones y actualización</i>	El participante tendrá derecho a recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y su

**CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN
PARA PARTICIPAR EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

	<p>tratamiento.</p> <p>Asimismo, durante el presente estudio le proporcionaremos información actualizada sobre su estado de salud para que esté en posibilidad de decidir si continua participando.</p> <p>Es importante que sepa que retirar su participación no afectará su atención en el hospital.</p>
--	--

Consentimiento

Por este medio manifiesto mi satisfacción con la información recibida y, consciente de las especificaciones y en qué consiste la investigación descrita en este documento, sus beneficios, riesgos y consecuencias, **otorgo mi consentimiento para incorporarme a ella, asumiendo el compromiso de (1) asistir puntualmente a las citas que se me indiquen y (2) proporcionar verazmente la información de mi evolución en la forma y periodicidad que se requiera.**

Asimismo, entiendo que puedo retirarme de esta investigación voluntariamente en cualquier momento sin mayor requisito que la manifestación al investigador principal o a la Dirección Médica de este hospital.

México D.F. a ___ de _____ de ____.

Firma del paciente

Testigos

Nombre y firma

Domicilio:

Relación con el paciente:

Nombre y firma

Domicilio:

Relación con el paciente:

REFERENCIAS:

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma. *JAMA*. 2014;311(18):1901–11.
2. Quigley HA. The Prevalence of Glaucoma in a Population-Based Study of Hispanic Subjects. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(12):1819.
3. Quigley HA. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*. 2006;90(3):262–7.
4. Piñero T, Lora M, Andrés MA. Glaucoma, patogénia, diagnóstico y tratamiento. *Offarm*. 2005;2(24):88-96.
5. Mahabadi N, Foris LA, Tripathy K. Open Angle Glaucoma. [Updated 2019 May 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441887/>
6. Gupta N, Aung T, Congdon N, Dada T, Lerner F, Olawoye S, Resniko S, PhD Ningli Wang, Wormald R. Guías Clínicas del Consejo Internacional de Oftalmología (ICO) para el cuidado del Glaucoma. Consejo Internacional de Oftalmología. 2015;2-20.
7. Sospecha de Glaucoma México: Secretaría de Salud, 2013.
8. Lucido MEG, Huerta MG, Quintero NR, Carrasco FG, López AG, et al. Estudio epidemiológico de glaucoma en población mexicana. *Revista Mexicana de Oftalmología* 2010;84(2):86-90.
9. Laporte Quesada G. El glaucoma y su tratamiento farmacológico. *Revista medica de Costa Rica y Centroamérica*. 2014;(610)297–303.

10. Mcmenemy MG. Primary Open Angle Glaucoma. *The Glaucoma Book*. 2010;399–419.
11. Kim M, Jeoung JW, Park KH, Oh WH, Choi HJ, Kim DM. Metabolic syndrome as a risk factor in normal-tension glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2014;92(8):1–7.
12. Universal Eye Health: A Global Action Plan 2014-2019, WHO, 2013 www.who.int/blindness/AP2014_19_Spanish.pdf?ua=1.
13. Otero CAN, Reino AP, González EP. Síndrome metabólico: diagnóstico y manejo. Update. Carta al editor. *Clínica Investigación Arterial*. 2016;28(5):230-231
14. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*. 2018;20(2).
15. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2006
16. Osei-Yeboah J, Owiredu KBA., Norgbe GK, Yao Lokpo, Jones Gyamfi S, Allotey EA, Aduko RA, Noagbe M, Attah FA. The Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components among People with Type 2 Diabetes in the Municipality, Ghana: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Chronic Diseases*. 2017;1-9.
17. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
18. Yokomichi H, Kashiwagi K, Kitamura K, Yoda Y, Tsuji M, Mochizuki M, et al. Evaluation of the associations between changes in intraocular pressure and metabolic syndrome

parameters: a retrospective cohort study in Japan. *BMJ Open*. 2016;6(3):1–8.

19.Imai K, Hamaguchi M, Mori K, Takeda N, Fukui M, Kato T, et al. Metabolic syndrome as a risk factor for high-ocular tension. *International Journal of Obesity*. 2010;34(7):1209–17.

20.Tan GS. Diabetes, Metabolic Abnormalities, and Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2009;127(10):1354.

21.Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR. Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 1997;104:712–8.

22.Kahn HA, Milton RC. Alternative definitions of open-angle glaucoma: effect on prevalence and associations in the Framingham Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1980;98:2172–7.

23.Voogd SD, Ikram MK, Wolfs RC, Jansonius NM, Witteman JC, Hofman A, et al. Is Diabetes Mellitus a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma? *Ophthalmology*. 2006;113(10):1827–31.

24.Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman DS, Guallar E. Diabetes, Fasting Glucose, and the Risk of Glaucoma. *Ophthalmology*. 2015;122(1):72–8.

25.Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open-angle Glaucoma and Older-onset Diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1994;101(7):1173–7.

26.Rasoulinejad SA, Kasiri A, Montazeri M, Rashidi N, Montazeri M, Montazeri M, et al. The Association Between Primary Open Angle Glaucoma and Clustered Components of Metabolic Syndrome. *The Open Ophthalmology Journal*. 2015;9(1):149–55.

27.Bae HW, Lee N, Lee HS, Hong S, Seong GJ, Kim CY. Systemic Hypertension as a Risk

Factor for Open-Angle Glaucoma: A Meta-Analysis of Population-Based Studies. PLoS ONE. 2014;9(9).

28.Mitchell P, Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ. Open-Angle Glaucoma and Systemic Hypertension. Journal of Glaucoma. 2004;13(4):319–26.

29.Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, Musch DC, Stein JD. The Relationship Between Components of Metabolic Syndrome and Open-Angle Glaucoma. Ophthalmology. 2011Apr9;118:1318–26.

30.Song J, Deng P-F, Stinnett SS, Epstein DL, Rao PV. Effects of Cholesterol-Lowering Statins on the Aqueous Humor Outflow Pathway. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2005;46(7):2424

31.Honjo M. Statin Inhibits Leukocyte-Endothelial Interaction and Prevents Neuronal Death Induced by Ischemia-Reperfusion Injury in the Rat Retina. Archives of Ophthalmology. 2002;120(12):1707.

32.Wang S, Bao X. Hyperlipidemia, Blood Lipid Level, and the Risk of Glaucoma: A Meta-Analysis. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2019;60(4):1028.

33.Yi YH, Cho YH, Kim YJ, Lee SY, Lee JG, Kong E, et al. Metabolic syndrome as a risk factor for high intraocular pressure: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2010. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2019;Volume 12:131–7.

34.Oh SW, Lee S, Park C, Kim DJ. Elevated intraocular pressure is associated with insulin resistance and metabolic syndrome. Diabetes/Metabolism Research and Reviews.

2005;21(5):434–40.

35.Yildiz P, Kebapci M, Mutlu F, Yasar S, Gürsoy H, Yildirim N. Intraocular Pressure Changes During Oral Glucose Tolerance Tests in Diabetic and Non-diabetic Individuals. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2016;124(06):385–8.

36.Hofman A, Breteler MMB, Duijn CMV, Janssen HLA, Krestin GP, Kuipers EJ, et al. The Rotterdam Study: 2010 objectives and design update. *European Journal of Epidemiology*. 2009;24(9):553–72.

37.Thomas R, Muliylil J. Egna-Neumarkt glaucoma study. *Ophthalmology*. 2001;108(9):1514.

38.Amerasinghe N. Determinants of the Optic Cup to Disc Ratio in an Asian Population. *Archives of Ophthalmology*. 2008;126(8):1101.

39.Kim YJ, Kim JM, Shim SH, Bae JH, Park KH. Associations between Optic Cup-to-disc Ratio and Systemic Factors in the Healthy Korean Population. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2015;29(5):336.