

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
Especialidad de Oftalmología.**

Asociación para Evitar la Ceguera en México. Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes".

Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior, posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

TESIS

Para optar por el grado de oftalmólogo.

Presenta:

Dr. Oscar Francisco Miranda Gómez

Director de tesis:

Roberto González Salinas.

Ciudad universitaria, Ciudad de México.

2024.



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.

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior, posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Fecha del protocolo: 01 diciembre de 2023

Área de estudio. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior Pacientes diabéticos tipo 2 operados de catarata

Investigador principal: Dr. Roberto González Salinas

Investigador responsable: Dr. Oscar Francisco Miranda Gómez

Co-investigadores:

Dra. Ivonne Ruiz

Institución: Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes” I.A.P.

Dirección. Vicente García Torres 46, Barrio San Lucas, Coyoacán, Ciudad de México.

Departamento: Segmento anterior

Adscrito o jefe de Servicio Responsable del Protocolo: Dr. Roberto González Salinas

Índice

Marco teórico	5
Antecedentes	5
Justificación	7
Planteamiento del problema	7
Objetivos e hipótesis	7
Objetivo primario	7
Objetivos Secundarios	7
Hipótesis	7
Diseño del estudio.....	8
Materiales y métodos	8
Lugar y duración	8
Población.....	8
Unidad de observación	8
Universo	8
Método de muestreo.....	8
Obtención de la población	8
Criterios de inclusión	8
Criterios de exclusión.....	8
Variables en estudio	9
Variable(s) principal(es) de desenlace:.....	9
Tamaño de la muestra	9
Maniobras principales	10
Método	10
Recolección y análisis de datos	10
Plan de análisis	11
Aspectos éticos	11
Consentimiento informado.....	11
Organización	11
Recursos humanos.....	11
Recursos Materiales	12

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

Recursos del Hospital.....	12
Financiamiento	12
Cronograma de actividades	12
Resultados	13
Análisis de resultados	14
Discusión	15
Limitaciones del estudio.....	17
Conclusiones	18
Bibliografía	18

Marco teórico

Antecedentes

La catarata es la causa de ceguera reversible más frecuente y la cirugía de catarata es el procedimiento quirúrgico más realizado a nivel mundial. Este procedimiento es seguro con una baja tasa de complicaciones intraoperatorias, sin embargo, pueden ocurrir complicaciones postoperatorias, incluyendo la disminución progresiva de la visión por opacidad de la cápsula posterior (OCP). La incidencia de OCP reportada en un centro oftalmológico mexicano es de 30.92%, siendo el área periférica del lente la más afectada.² Se han reportado rangos de 50% a <5%, Emery reporta 28% en 2 a 3 años, y Thompson 20.4%.^{1,3,4} La OCP se desarrolla mediante la proliferación y migración de células epiteliales del cristalino residuales, que virtualmente son imposibles de extraer por completo durante la cirugía de catarata. El único tratamiento para OCP es mediante capsulotomía por láser ND:YAG, el cual tiene alto riesgo de complicaciones como daño endotelial corneal, lesión al lente intraocular y desprendimiento de retina.¹

Mediante la disrupción de la cápsula anterior del cristalino comienza una cascada de procesos inflamatorios y cambios morfológicos de las células epiteliales del cristalino (LEC), la transformación epitelial-mesenquimal (EMT), esta desempeña un rol importante en la migración y transformación de las LEC para la formación de OCP. Una de las vitales vías moleculares identificadas en este proceso, es la activación del Factor de Crecimiento Tisular Beta 2 (TGF- β 2) en el humor acuoso.^{1,5}

El envejecimiento es un fenómeno biológico universal, que se define por una pérdida de la función fisiológica dependiente de tiempo. La senescencia celular es un marcador del envejecimiento, y juega un rol importante en las enfermedades relacionadas con la edad.

Se han descrito dos tipos de senescencia celular: la dependiente de telómeros y la senescencia prematura inducida por estrés, por ejemplo, estrés oxidativo por radicales libres y peróxido de hidrógeno. Las células pueden manifestar ciertos cambios, y existen algunos marcadores biológicos que reflejan la activación del mecanismo de senescencia, como la actividad de la beta galactosidasa inducida por senescencia.⁶

El interés de encontrar medicamentos que estén relacionados con el efecto protector contra la OCP, ha incentivado a realizar investigaciones. Hay evidencia sobre el efecto de la metformina en enfermedades fibróticas, por ejemplo, inhibe la fibrosis en algunos

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

tejidos y órganos como el pulmón, corazón, sistema vascular y peritoneo, mediante la inhibición de EMT. ¹

La inactivación de AMPK se asocia con la senescencia de LEC y su subsecuente cataratogénesis y formación de OCP, la metformina activa la vía de AMPK, por lo que teóricamente aumenta la longevidad. ⁶

Ling Wang y colaboradores, estudiaron el efecto de la metformina en EMT, usando un modelo experimental de LEC humanas. Encontraron inhibió la migración lateral y vertical a una distancia de 400 μ m, mediante la supresión de la fosforilación de Smad2/3 inducida por TGF β 2 a través de la inducción de fosforilación de AMPK. ¹

Mengmeng Chen y colaboradores, construyeron un modelo animal de ratones, compararon la transparencia del cristalino, y expresión de p21 y p53 en dos grupos. Un grupo control y otro con administración de dosis bajas de metformina durante 10 meses. Encontraron menor expresión de p21 y p53 en cápsula anterior y LEC, y mayor transparencia del cristalino en el grupo de metformina. ⁷

Otras investigaciones de Mengmeng y colaboradores, demostraron que la vía de AMPK es inactivada en LEC mediante senescencia inducida por estrés oxidativo y que la metformina previene la senescencia mediante activación de esta vía y restaurando el flujo de autofagia. ^{6,8}

Mark Petrash y colaboradores, en un estudio retrospectivo, demostraron el efecto protector de la metformina contra la capsulotomía Nd:YAG temprana. Esto puede estar relacionado con la capacidad para regular a la baja la EMT en las células epiteliales residuales del cristalino que, de otro modo, cambian a miofibroblastos y migran para la formación de la OCP. ⁹

Los personas con diabetes mellitus tipo 2 son un grupo de pacientes que emplean con mayor frecuencia la metformina, además tienen mayor riesgo de formación de catarata temprana, por lo que son los candidatos idóneos para el estudio de los efectos del medicamento en la OCP. No existen en la literatura estudios sobre la incidencia de OCP en este tipo de pacientes.

Justificación

La OCP es una complicación que disminuye la visión de manera progresiva, puede tratarse únicamente con capsulotomía láser Nd:YAG con riesgo de complicaciones. La OCP es el resultado final de la migración y transición de las células epiteliales del cristalino residuales, y este proceso se ha visto disminuido experimentalmente con el uso de metformina, por la activación de la vía AMPK y de retrasar la capsulotomía temprana. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen un riesgo mayor a generar catarata y son el grupo de pacientes que usan mayoritariamente la metformina. En este estudio se pretende encontrar la incidencia de OCP en usuarios y no usuarios de Metformina con DM2. En la literatura no existen reportes de incidencia en este tipo de pacientes. Esto abre la posibilidad para un posible rol como factor protector del uso de metformina para evitar la OCP, como la evidencia recientemente publicada sugiere al respecto

Planteamiento del problema

¿Existe una menor incidencia de OCP en pacientes con DM2 usuarios de metformina vs no usuarios de metformina?

Objetivos e hipótesis

Objetivo primario

Comparar la incidencia de OCP en pacientes con DM2 usuarios de Metformina versus no usuarios, con un control de pacientes no diabéticos

Objetivos Secundarios

Determinar el riesgo medido por OR entre OCP y la tasa de Capsulotomía entre grupos.

Determinar el riesgo medido por OR entre pacientes con y sin retinopatía diabética.

Hipótesis

Se encontrará una incidencia de OCP menor en pacientes con DM2 usuarios de Metformina versus no usuarios posterior a cirugía de catarata.

Diseño del estudio

Retrospectivo, transversal, observacional, comparativo.

Materiales y métodos

Lugar y duración

Asociación para Evitar la Ceguera en México, Ciudad de México. Junio 2023 a Agosto 2023

Población

Unidad de observación

Ojos de pacientes pseudofacos.

Universo

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 operados de facoemulsificación + lente intraocular

Método de muestreo

Reclutamiento a partir del expediente clínico de pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Obtención de la población

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus operados de Facoemulsificación, revisado de la base de datos general del hospital.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos con DMT2
- Postoperados de facoemulsificación + LIO

Criterios de exclusión

- Pacientes con síndrome de pseudoexfoliación capsular o datos de debilidad zonular.
- Pacientes con Glaucoma no controlado.
- Uso de análogos de prostaglandinas o dorzolamida tópica.
- Antecedente de enfermedad inflamatoria ocular.
- Trauma o antecedente de cirugía intraocular previa.
- Cirugía intraocular complicada

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facioemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

Variables en estudio

OCP

Usuario Metformina

Capsulotomía

AV y AVMC

Variable(s) principal(es) de desenlace:

Tasa de OCP.

Nombre de la variable	Independiente o Dependiente	Tipo de variable: Nominal /ordinal/ dimensional	Unidad de medición	Instrumento de Medición	Momento de la medición
Edad	Independiente	Dimensional	Años cumplidos	CRM	Expediente
Género	Independiente	Nominal	Femenino Masculino	CRM	Expediente
OCP	Dependiente	Nominal	SI / NO	CRM	Expediente
Tasa OCP	Dependiente	Categórica	Porcentaje	CRM	Expediente
Usuario de Metformina	Dependiente	Nominal	SI / NO	CRM	Expediente
AV	Dependiente	Dmensional	logMAR	CRM	Expediente
AVMC	Dependiente	Dmensional	logMAR	CRM	Expediente

Tamaño de la muestra

Se empleó la fórmula para estimación de proporciones, usando la tasa reportada de OCP en pacientes con antecedente de uso de Metformina por Patnaik y cols. (Patnaik JL, Christopher KL, Pedler MG, et al. The protective effect of metformin use on early Nd:YAG laser capsulotomy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021;62(10):24.

$$N = \frac{Za^2 \cdot PQ}{T^2}$$

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

P= 0.013

Q=0.987

T=10%

n = 43.7 = 44 pacientes por grupo.

N = 132 pacientes

Maniobras principales

Se recopilarán expedientes de pacientes operados de cirugía de catarata por facoemulsificación con diagnóstico de catarata y diabetes mellitus con y sin tratamiento médico, asociados o no a opacidad capsular a través del buscador del expediente electrónico. Se incluirán expedientes que cumplan los requerimientos establecidos en los criterios de inclusión y exclusión. Una vez capturados los datos de los pacientes, se subirán a una plataforma en línea de donde se obtendrán los resultados de las variables incluidas en el estudio para proceder a su análisis estadístico y se realizará un reporte técnico final.

Método

Estudio transversal, retrospectivo, observacional y descriptivo.

Se utilizará el buscador del expediente electrónico de la Asociación para Evitar la Ceguera, I.A.P. para localizar pacientes con diagnóstico de catarata más diabetes mellitus y OCP. Se localizarán a los pacientes con dicha patología y se revisará cada expediente corroborando el criterio de inclusión y exclusión. Se recopilarán datos de paciente: edad, género, agudeza visual, procedimiento propuesto, procedimiento realizado, y tratamientos concomitantes para su padecimiento de base.

Recolección y análisis de datos

Se almacenarán datos en Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizará utilizando el software SPSS v.20 y el GraphPad PRISM versión 8 para la elaboración de figuras y gráficos.

Plan de análisis

Las variables continuas se muestran como medias \pm desviación estándar (DE) o mediana \pm rango intercuartilar dependiendo de su distribución y porcentajes respectivamente. Las diferencias entre las variables continuas se evaluarán mediante una prueba de t-Student o la prueba de Mann-Whitney dependiendo de la distribución de las mismas. Las diferencias en porcentajes se evaluarán usando la prueba de Chi cuadrada. Se utilizará la prueba de ANOVA de una vía o la prueba de Kruskal-Wallis, para la comparación entre más de dos grupos.

La distribución de las variables se obtuvo con la prueba de Shapiro-Wilk. El análisis estadístico se realizará utilizando el software SPSS v.20 y el GraphPad PRISM versión 8.

Aspectos éticos

El desarrollo de este protocolo se apega a los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos, adoptada por la Declaración de Helsinki. Se seguirán los lineamientos de buenas prácticas clínicas en investigación del Comité Internacional de Armonización (ICH), la declaración vigente de la Asociación Médica Mundial (declaración de Fortaleza 2013 y su ratificación en Oslo 2015). Debido a que el estudio es retrospectivo y se realizará mediante la revisión de expedientes, no se requiere consentimiento informado. Se cumplirán los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad en el manejo de la información de los pacientes; la información obtenida se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

Consentimiento informado

No aplica

Organización

Recursos humanos

Ningún otro.

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

Recursos Materiales

Computadora para llenado de tabla y análisis de datos.

Recursos del Hospital

Expediente clínico

Financiamiento

Ver hoja de costos.

Cronograma de actividades

Periodo (Mes)	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB
Planteamiento del problema											
Desarrollo del protocolo de investigación											
Marco teórico											
Autorización por comité de investigación											
Recopilación de datos											
Análisis estadístico											
Realización de figuras y tablas											
Elaboración de discusión											
Elaboración de anexos											
Reporte técnico final											
Publicación del artículo											

Resultados

Se obtuvo un total de 166 pacientes con opacidad de capsula posterior, de los cuales 66.9% fueron mujeres y 33.1% hombres. La media de edad fue de 67 ± 19.4 . Se encontró que 125 pacientes no tenían diabetes mellitus (75.3%), mientras que 41 (24.7%) pacientes tenía el diagnóstico de Diabetes Mellitus con una media de tiempo del diagnóstico de 2.39 ± 6.2 años con un rango de 1 a 30 años. De los pacientes con diabetes mellitus, solo 1 paciente tenía diabetes mellitus tipo 1 y el resto tipo 2. Referente al tratamiento de diabetes mellitus, 27 pacientes usuarios de metformina (16.3%) y 12 con otro tratamiento distinto a metformina (7.2%) y 1 paciente con diabetes mellitus sin tratamiento (**Gráfica 1**).

De los pacientes con diabetes mellitus, 15 pacientes (9%) no tenían retinopatía diabética, 16 (9.6%) con retinopatía diabética no proliferativa y 10 (6%) con retinopatía diabética proliferativa (**Tabla 1**).

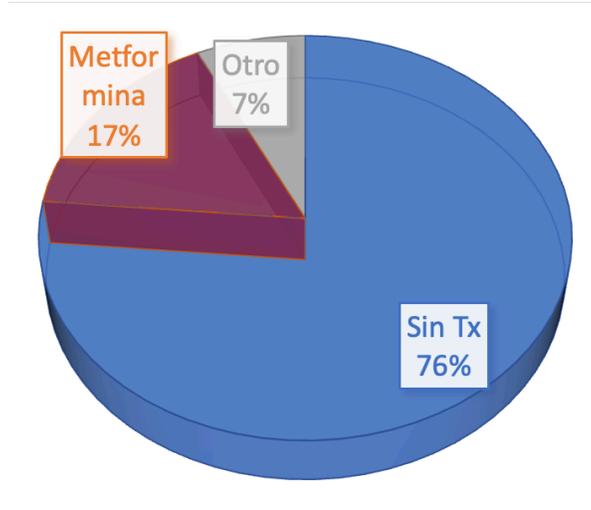
Tabla 1. Variables demográficas de los 166 pacientes con Opacidad de Cápsula Posterior

Variable	Frecuencia	Porcentaje	
Sexo	Femenino	111	66.9
	Masculino	55	33.1
Edad	Media 67		
	DS ± 19.4		
	Rango 10-97 años		
Diabetes Mellitus	Con	41	24.7
	Sin	125	75.3
Tiempo de diagnóstico con DM	Media 2.39 años		
	DS ± 6.2		
	Rango 1-30 años		
Tipo de Diabetes Mellitus	Tipo 1	1	0.6
	Tipo 2	40	24.1
Retinopatía diabética	Sin retinopatía	15	9
	RDNP	16	9.6
	RDP	10	6

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

Tratamiento para DM			
Sin tratamiento	Sin tratamiento	126	75.9
	Metformina	27	16.3
	Otro	12	7.2

Fuente: Elaborada por Oscar Miranda



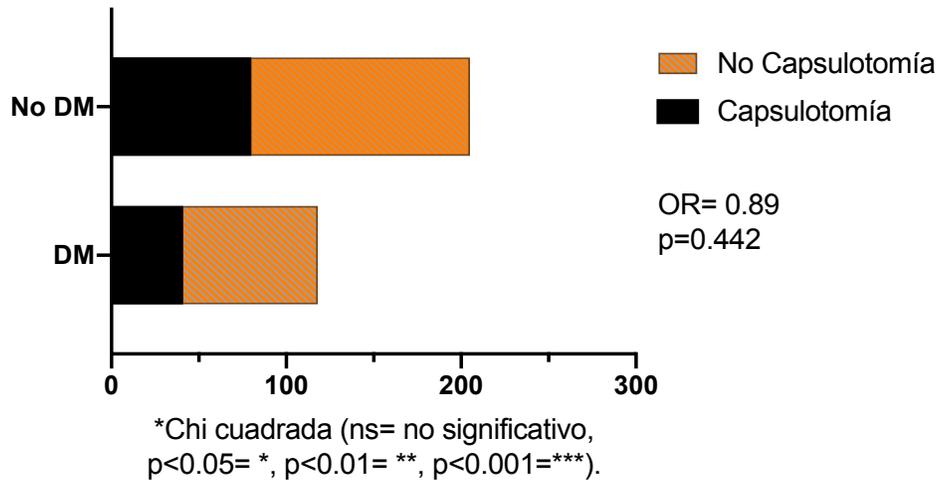
Gráfica 1. Tratamiento en pacientes con DM

Análisis de resultados

Se realizó estimación de riesgo a partir del OR obtenido entre grupos de pacientes con opacidad de cápsula posterior con y sin Diabetes mellitus y capsulotomía, sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa (**Gráfica 2**).

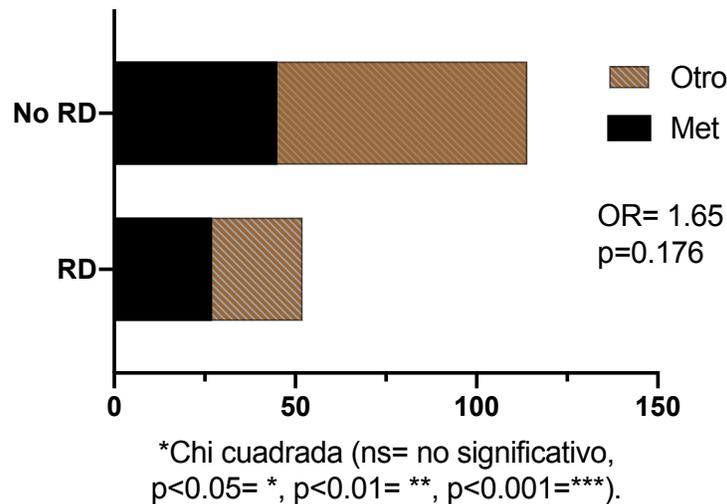
La estimación de riesgo mediante OR obtenido entre grupos OCP y la tasa de capsulotomía entre grupos con y sin retinopatía diabetica con usuarios y no usuarios de metformina, encontramos que no existe una diferencia significativa; sin embargo hay una diferencia clínica con el uso de Metformina (OR 1.6; p=0.176) (**Gráfica 3**).

Diagnóstico de OCP DM vs. No DM



Gráfica 2. Riesgo obtenido por OR entre pacientes con OCP con DM y sin DM y capsulotomía

Capsulotomía NdYAG



Gráfica 3. Riesgo obtenido por OR entre pacientes con OCP y capsulotomía, con retinopatía diabética vs sin RD y usuarios de metformina vs no usuarios

Discusión

Se plantea una pregunta interesante y relevante, y se basa en antecedentes sólidos y estudios experimentales previos para respaldar la posibilidad de que la metformina pueda tener un efecto protector contra la opacidad de la cápsula posterior en pacientes diabéticos.

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

Los estudios mencionados, como los de Ling Wang y Mengmeng Chen, respaldan la idea de que la metformina puede tener un efecto positivo en la prevención de la OCP. Otro estudio de Petrash y cols. sugiere que la metformina puede regular la EMT y contribuir a la prevención de la formación temprana de la OCP.

Uno de los hallazgos más destacados de nuestros resultados reside en la aparente ausencia de diferencias estadísticamente significativas con respecto a la incidencia de opacidad de la cápsula posterior (OCP) entre los diversos grupos de pacientes evaluados. Esto sugiere que no hemos logrado establecer de manera concluyente una relación evidente entre el uso de metformina y la prevención de la OCP en pacientes diabéticos. Sin embargo, cabe destacar que se observó una incidencia menor pero clínicamente relevante de OCP (con una razón de probabilidades de 1.65) en el grupo de pacientes que utilizaban metformina en comparación con aquellos que no la empleaban, incluyendo tanto a usuarios de insulina como a pacientes diabéticos sin tratamiento.

La falta de significancia estadística podría deberse a diversas razones, como el tamaño de la muestra, la variabilidad inherente en la población de pacientes, la dosis de metformina utilizada, la duración del tratamiento, pérdida de datos, entre otros factores.

A pesar de la falta de significancia estadística en nuestros hallazgos, es crucial resaltar la relevancia de este estudio. Aunque no logramos establecer de manera concluyente una asociación entre el uso de metformina y la incidencia de opacidad de la cápsula posterior (OCP) en este grupo de pacientes, la investigación aún aporta información valiosa para futuros estudios y debates en el ámbito de la oftalmología y la diabetes.

Encontramos que el uso de metformina confiere una diferencia clínica favorable en pacientes con diabetes con menor probabilidad de necesitar capsulotomía como en lo descrito por Patnaik et al.⁹ Por otra parte se ha reportado que el tipo de diabetes, la duración y grado de retinopatía diabética no confieren un riesgo mayor para necesitar capsulotomía por Nd:YAG.¹⁰ Hayashi et al. encontraron que la densidad de OCP y la tasa de capsulotomía de Nd:YAG fueron significativamente mayores en los pacientes con diabetes después de 3 años de seguimiento.¹¹ No se ha investigado sobre el efecto que puede tener la inflamación post operatoria y el origen étnico de este tipo de pacientes con OCP.^{12,13}

En un estudio retrospectivo, Knorz et al. Han informado una menor incidencia de OCP y capsulotomía en pacientes con diabetes mellitus vs sin diabetes mellitus, mientras que Shuang Wu y Hayashi et al., han reportado una mayor incidencia de OCP en quienes tenían diabetes mellitus.^{14,15} Nuestro estudio reveló que no existió una diferencia

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

estadísticamente significativa en la incidencia de OCP en pacientes con diabetes mellitus y sin diabetes mellitus, a diferencia de lo reportado por Hayashi et al; sin embargo encontramos una diferencia clínica en pacientes con diabetes mellitus que demostraron tener mayor incidencia de OCP.^{11,12,14} Esto puede deberse parcialmente a nuestro tamaño de la muestra.

Se han investigado diversos factores, como edad, género, tipo y material del lente intraocular, tipo de cirugía de extracción de catarata, cirugía intraocular previa, descentración de lente intraocular, ruptura de cápsula psoterior, grado de esclerosis nuclear, enfermedades autoinmunes, diabetes mellitus, entre otros, que podrían influir en el desarrollo de OCP. Por lo tanto, es crucial considerar estos factores como variables en futuros estudios .¹⁶⁻²⁰

Los resultados no concluyentes también plantean interrogantes sobre aspectos como la dosificación, la duración del tratamiento y otros factores que podrían influir en el potencial efecto de la metformina. Aunque la hipótesis inicial no fue respaldada por estos resultados, el proceso de investigación sigue siendo valioso para el avance del conocimiento científico y médico. Adicionalmente, sí encontramos sustento que pudiera sugerir una asociación entre el uso de metformina como factor protector para el desarrollo de OCP. Estudios con mayores tamaños de muestra son necesarios para demostrar de manera categórica una asociación entre el uso de metformina y su posible acción protectora para la formación de OCP.

Limitaciones del estudio

Aunque se ha calculado el tamaño de la muestra con el fin de evaluar la significancia estadística de nuestra variable de desenlace, es importante señalar que aún contamos con una muestra de tamaño reducido para llegar a conclusiones definitivas respecto a una asociación estadísticamente significativa entre la metformina y la OCP. Por ende, se requieren investigaciones adicionales con un mayor número de participantes para establecer de manera concluyente esta asociación.

La naturaleza retrospectiva de la investigación conllevó a la pérdida de datos en algunos pacientes; no obstante, se implementó la estrategia de evaluación y comparación de las medias de los grupos para mitigar este desafío.

Un número indeterminado de pacientes no proporciono información fiable sobre su tratamiento para la diabetes.

Conclusiones

A pesar de la hipótesis inicial que sugería un posible efecto protector de la metformina contra la OCP, los resultados del estudio no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de OCP entre los diferentes grupos de pacientes. El estudio no pudo demostrar de manera concluyente que la metformina tenga un efecto directo y significativo en la prevención de la OCP en pacientes diabéticos. Sin embargo encontramos una clara tendencia en los pacientes bajo tratamiento con metformina a desarrollar con menor frecuencia OCP.

Como se mencionó anteriormente, las limitaciones pudieron haber influido en la falta de resultados significativos. Futuras investigaciones podrían abordar estas limitaciones y explorar con mayor profundidad los posibles efectos de la metformina en la OCP.

Los hallazgos negativos o nulos son igualmente esenciales en el proceso de investigación, por lo que esta investigación sigue siendo valiosa, ya que proporciona una base sólida para el desarrollo de nuevas hipótesis y enfoques de estudio, abordando posibles limitaciones para una comprensión más completa del efecto de la metformina.

Bibliografía

1. Wang L, Tian Y, Shang Z, Zhang B, Hua X, Yuan X. Metformin attenuates the epithelial-mesenchymal transition of lens epithelial cells through the AMPK/TGF- β /Smad2/3 signalling pathway. *Exp Eye Res.* 2021 Nov;212:108763. doi: 10.1016/j.exer.2021.108763. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34517004.
2. Flores A, Morles ME, Matiz H, Garzón M. Opacidad de la cápsula posterior después de facoemulsificación. Evaluación de varios tipos de lentes intraoculares. *Rev Mex Oftalmol*; Mayo-Junio 2005; 79(3): 159-162.
3. Wilhelmus KR, Emery JM. Posterior capsule opacification following phacoemulsification. *Ophthalmic Surg* 1980; 11:264-267.
4. Thompson AM, Sachdev N, Wong T, *et al* The Auckland Cataract Study: 2 year postoperative assessment of aspects of clinical, visual, corneal topographic and satisfaction outcomes *British Journal of Ophthalmology* 2004;**88**:1042-1048.
5. Wormstone IM, Tamiya S, Anderson I, Duncan G. TGF-beta2- induced matrix modification and cell transdifferentiation in the human lens capsular bag. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:2301–2308.

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

6. Zhang C, Chen M, Zhou N, Qi Y. Metformin Prevents H₂O₂-Induced Senescence in Human Lens Epithelial B3 Cells. *Med Sci Monit Basic Res*. 2020 Apr 27;26:e923391. doi: 10.12659/MSMBR.923391. PMID: 32336745; PMCID: PMC7202252.
7. Chen, M., Fu, Y., Wang, X. *et al.* Metformin protects lens epithelial cells against senescence in a naturally aged mouse model. *Cell Death Discov*. **8**, 8 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41420-021-00800-w>
8. Chen M, Zhang C, Zhou N, Wang X, Su D, Qi Y. Metformin alleviates oxidative stress-induced senescence of human lens epithelial cells via AMPK activation and autophagic flux restoration. *J Cell Mol Med*. 2021 Sep;25(17):8376-8389. doi: 10.1111/jcmm.16797. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34296521; PMCID: PMC8419182.
9. Jennifer L. Patnaik, Karen L. Christopher, Michelle G. Pedler, Biehuoy Shieh, Carson C. Petrash, Brandie D. Wagner, Naresh Mandava, Anne M. Lynch, Alan G. Palestine, J. Mark Petrash; The Protective Effect of Metformin Use on Early Nd:YAG Laser Capsulotomy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2021;62(10):24. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.62.10.24>.
10. Elgohary MA, Dowler JG. Incidence and risk factors of Nd:YAG capsulotomy after phacoemulsification in non- diabetic and diabetic patients. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006;34:526–534.
11. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 10–16.
12. Ionides A, Dowler JG, Hykin PG, Rosen PH, Hamilton AM. Posterior capsule opacification following diabetic extracapsular cataract extraction. *Eye* 1994; 8: 535–7
13. Zaczek A, Zetterstrom C. Posterior capsule opacification after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. *J Cata- ract Refract Surg* 1999; 25: 233–7
14. Knorz MC, Soltau JB, Seiberth V, Lorgner C. Incidence of posterior capsule opacification after extracapsular cataract extraction in diabetic patients. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1991; 14: 57–8

Miranda Gómez Oscar Francisco. Efecto de la Metformina en la incidencia de Opacidad Capsular Posterior posterior a cirugía de Facoemulsificación en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Fecha. 1ro de marzo de 2024

15. Wu S, Tong N, Pan L, et al. Retrospective analyses of potential risk factors for posterior capsule opacification after cataract surgery. *J Ophthalmol.* 2018;2018:9089285.
16. Baratz KH, Cook BE, Hodge DO. Probability of Nd:YAG laser capsulotomy after cataract surgery in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:161–166
17. H. G. Struck, C. Heider, and C. Lautenschlager, “Changes in the lens epithelium of diabetic and non-diabetic patients with various forms of opacities in senile cataract,” *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, vol. 216, no. 4, pp. 204–209, 2000
18. Quinlan M, Wormstone IM, Duncan G, Davies PD. Phacoemulsification versus extracapsular cataract extraction: a comparative study of cell survival and growth on the human capsular bag in vitro. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 907–10
19. Ando H, Ando N, Oshika T. Cumulative probability of neodymium: YAG laser posterior capsulotomy after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:2148–2154.
20. Fernández, J., García-Montesinos, J., Martínez, J. et al. Posterior capsular opacification evaluation through contrast sensitivity defocus curves with two multifocal intraocular lenses of similar material. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 259, 2995–3002 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05262-5>