

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA
CEGUERA EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO
ABIERTO**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

AGUSTIN PAREDES, CRISTHIAN PAUL

ASESOR:

DR. BARBA CHIRINOS, CARLOS ENRIQUE

Trujillo-Perú

2018

MIEMBROS DEL JURADO:

DR. JORGE POMATANTA PLASENCIA

PRESIDENTE

DR. JAIME HUAMÁN PEREYRA

SECRETARIO

DR. CARLOS CISNEROS GÓMEZ

VOCAL

DR. CARLOS BARBA CHIRINOS

ASESOR

AGRADECIMIENTO

**A mi familia, amigos, asesor, docentes
y todas las personas que me brindaron su
apoyo para que este trabajo se haya
realizado.**

INDICE

	Página
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. Antecedentes.....	9
1.2. Justificación.....	11
1.3. Formulación del problema.....	12
1.4. Objetivos.....	12
1.5. Hipótesis.....	12
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
2.1. Poblaciones.....	13
2.2. Criterios de selección.....	14
2.3. Muestra.....	15
2.4. Diseño del estudio.....	17
2.5. Variables.....	18
2.6. Procedimiento.....	20
2.7. Procesamiento y análisis estadístico.....	21
2.8. Consideraciones éticas.....	21
3. RESULTADOS.....	22
4. DISCUSIÓN.....	26
5. CONCLUSIONES.....	28
6. RECOMENDACIONES.....	29
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
8. ANEXOS.....	35

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la diabetes mellitus es un factor de riesgo para ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles. La muestra estuvo constituida por 90 ojos de 57 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto: 30 ojos con criterios de ceguera (casos) y 60 ojos sin criterios de ceguera (controles). Se calculó el chi cuadrado y el odds ratio.

Resultados: La frecuencia de diabetes mellitus en los casos que progresaron hacia ceguera fue 6,7% y en los que no progresaron hacia ceguera fue de 5% ($p = 0,745$ OR 1,357; IC 95% 0,214-8,592). En el análisis multivariado tampoco se encontró que la DM sea un factor de riesgo.

Conclusiones: La diabetes mellitus no es un factor de riesgo para ceguera por Glaucoma primario de ángulo abierto.

Palabras clave: Glaucoma de Ángulo Abierto, Diabetes Mellitus, Ceguera

ABSTRACT

Objective: To determine if diabetes mellitus is a risk factor for blindness in patients with primary open angle glaucoma.

Material and methods: A case-control study was conducted. A total of 90 eyes from 57 patients were enrolled in this study: 30 eyes identified as blind as a result of POAG (cases) and 60 non-blind eyes with POAG (controls). Chi square and odds ratio were calculated.

Results: The frequency of diabetes mellitus in cases blind as a result of POAG was 6.7% and in those non-blind it was 5% ($p=0,745$; OR 1,357; IC 95% 0,214-8,592). The multivariate analysis also showed that DM was not a risk factor.

Conclusions: Diabetes mellitus is not a risk factor for blindness due to primary open angle glaucoma.

Keywords: Primary open angle glaucoma, diabetes mellitus, blindness.

1. INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una enfermedad con una prevalencia global de 3.54%. Se estima que llegó a afectar 64.3 millones de personas en el 2012 y se calcula que esta cifra aumentará a 76 millones para el 2020 y a 111.8 millones para el 2040. Dentro de los tipos de glaucoma, el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es el de mayor prevalencia global con 3.1%. El riesgo de GPAA aumenta con la edad, habiendo mayor riesgo en personas con historia familiar y componente genético como CDKN 2B-AS1, CAV1 y CAV 2, TMCO1, ABCA1, AFAP1, GAS7, TXNRD2, ATXN2, el cromosoma 8q22 y SIX1. Debido a que las formas crónicas del glaucoma son indoloras, la auto detección de glaucoma en individuos afectados usualmente ocurre en las etapas tardías. (1–4)

El número de personas ciegas en los países latinoamericanos se estimó en alrededor de 2.3 millones en el 2010. En el Perú los problemas visuales son la segunda causa de discapacidad a nivel nacional involucrando a cerca de 300.000 personas con discapacidad visual severa y 160.000 con ceguera. La prevalencia de ceguera en nuestro país es de 2%, siendo sus causas principales: la catarata (58%), seguida por el glaucoma (13.7%) y la Degeneración Macular Relacionada a la Edad (11.5%). El glaucoma es la primera causa a nivel mundial de ceguera irreversible. Debido al aumento de la vida media de la población, los pacientes con glaucoma viven más tiempo y están expuestos a una posible progresión de su enfermedad en un período más largo. (5–7)

La ceguera se define como agudeza visual menor que 20/400 (3/60, 0.05) o diámetro máximo de campo visual de 20 grados o menos en el mejor ojo. Según la

clasificación de la OMS la ceguera corresponde a las categorías 3, 4 y 5 de severidad de la discapacidad visual. La ceguera por glaucoma puede aparecer en 3 escenarios clínicos: (i) diagnóstico tardío, cuando el campo visual perdido ya es extenso antes del inicio de tratamiento, (ii) pérdida de campo visual progresiva a pesar de tratamiento, o (iii) la ocurrencia de una comorbilidad ocular.(8–11)

En el GPAA, la pérdida de los axones en la capa de fibras nerviosas es lo que conlleva a la ceguera con patrones de pérdida de campo visual correspondiente al daño regional suprayacente. Los niveles de presión intraocular varían ampliamente pudiendo llegar a ser tan bajos como 10mmHg y aun así producirse daño en el nervio óptico. Clínicamente, el daño glaucomatoso al nervio óptico se reconoce por un alargamiento y ahondamiento de la copa óptica, acompañado de adelgazamiento del borde neural, con predilección por las porciones superior e inferior de la cabeza del nervio óptico. Esto se acompaña de un adelgazamiento y pérdida de fibras nerviosas de la retina en estas regiones. (2,12)

Factores como valores elevados de PIO, adherencia al tratamiento, patrón de campo visual afectado y la agudeza visual al inicio de la enfermedad han sido asociados a la progresión de GPAA hacia ceguera. En el estudio de Van Gestel se encontró que el porcentaje de progresión hacia ceguera en un periodo de 15 años en pacientes con hipertensión ocular (HTO) sin tratar fue de 4.1%, mientras que en la HTO tratada fue de 3.5%. En el estudio de Heijl se encontró una mayor tasa de progresión en glaucoma con PIO elevada (-1.31 db/año) a diferencia del glaucoma con PIO normal (-0.36 db/año). En el estudio de Paula los análisis multivariados revelaron que una adherencia al tratamiento menor de 6 meses se asociaba con el

desarrollo de ceguera unilateral (OR: 8.4, 95% CI:1.3-56.4) y bilateral (OR:7.2, 95% CI, 1.3-39.6). En el estudio de Pleet en población afroamericana, se encontró que los casos de ceguera por GPAA tuvieron una agudeza visual peor al diagnóstico ($p < 0.0001$). Aquellos que faltaron a más de dos consultas por año también tuvieron un riesgo aumentado de ceguera (OR 12.40, 95% CI 2.32-66.30) comparado con pacientes que faltaron a 0-1 consulta por año. (13–17)

La diabetes mellitus es una de las enfermedades sistémicas más frecuentes en personas con GPAA: en un estudio del Yale Eye Center se encontró una frecuencia de 31.67%, mientras que en otro realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara fue de 20%. Asimismo, la prevalencia de glaucoma que ha sido reportada específicamente para pacientes diabéticos varía desde 2.5 hasta 15.6%, estimándose dos a tres veces mayor que en la población no diabética. Se han postulado varias asociaciones entre glaucoma y diabetes mellitus (DM). La diabetes e hiperglicemia se asocian a una glicación de lípidos y anomalías del metabolismo de los lípidos que pueden incrementar el estrés oxidativo y promover la apoptosis celular. Además de ello, los pacientes diabéticos tienen un promedio de PIO aumentado de 0.09 mmHg por cada 10mg/dl aumentados de glucosa en ayunas. (18–22)

ANTECEDENTES

En algunos estudios de las últimas décadas como el Latino Eye Study realizado en el 2008, donde hubo 5894 participantes mayores de 40 años, se encontró una asociación entre DM y GPAA (OR=1.4, 95% CI 1.03-1.8, $p=0.03$); asimismo en el Thessaloniki Eye Study del 2011, donde se tuvo 2 grupos (135 con

glaucoma de ángulo abierto y 2126 sin GAA), se encontró una asociación entre DM tratada con insulina y GPAA (OR=3.05, CI 1.02-9.07, p=0.045) en el análisis univariado. Sin embargo; en otros estudios como en el de Vijaya en el 2014, llamado The Chennai Eye Disease Study, que involucró a 4316 pacientes con GPAA mayores de 40 años donde no se encontró asociación entre DM y GPAA (OR=1.07, 95% CI 0.62-1.82); de igual manera en el Kumejima Study de Yamamoto, donde se trabajó con 3762 sujetos mayores de 40 años en una población japonesa, donde tampoco se encontró una asociación entre DM y GPAA (OR=0.98, 95% CI 0.57-1.68, p=9.939). (23–26)

Con respecto a la asociación entre diabetes mellitus y progresión de GPAA se encuentra el estudio de cohortes de Hou realizado en Estados Unidos en el 2018, donde se trabajó con 197 ojos (55 ojos de 32 pacientes con GPAA/DM y 142 ojos de 111 pacientes con GPAA sin DM). Los participantes de este estudio del grupo GPAA/DM fueron pacientes con DM tipo 2 controlada que no habían desarrollado retinopatía diabética, y que eran tratados con metformina o insulina. En este estudio se indica una posible relación de protección, puesto que se encontró que la tasa global promedio de pérdida de fibras nerviosas de la retina fue dos veces más lenta en pacientes con DM que en pacientes sin DM (-0.40 $\mu\text{m}/\text{año}$ vs -0.83 $\mu\text{m}/\text{año}$, respectivamente, p=0.01). (27)

Por otro lado, se encuentra el estudio de casos y controles realizado por Chan en Australia en el 2017, donde se investigaron los factores oculares y sistémicos asociados a la rápida progresión de GPAA (una disminución en la desviación media de 1dB/año). Se trabajó con 54 ojos que cumplieron los criterios de progresión

rápida (casos) y con 486 ojos que no cumplían los criterios de progresión (controles). Dentro de los factores sistémicos, se halló que en los progresores no rápidos la frecuencia de DM fue menor (11.1%) a diferencia de los progresores rápidos (18.3%). Sin embargo; en el análisis multivariado no se halló alguna asociación entre DM y progresión rápida del GPAA ($p=0.19$). (28)

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se llevará a cabo debido a su valor teórico, ya que se pretende complementar los conocimientos sobre la asociación entre DM y progresión de GPAA hacia ceguera, teniendo en cuenta las discrepancias en estudios anteriores. A pesar de los tratamientos aprobados para reducir la PIO en glaucoma, la progresión en los pacientes frecuentemente continúa. La capacidad para diferenciar a pacientes propensos a una progresión rápida de aquellos con progresión lenta podría ayudar a dirigir apropiadamente el tratamiento agresivo para quienes se encuentren en mayor riesgo de discapacidad visual. También tiene una relevancia social y conveniencia, debido a su alcance en el campo de prevención de la ceguera, cuya investigación se considera una estrategia de intervención según el Plan Estratégico Nacional de Salud Ocular y Prevención de la Ceguera Inevitable (7).

1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Es la diabetes mellitus un factor de riesgo para ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto del Instituto Regional de Oftalmología atendidos durante el 2010 al 2018?

1.2. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

- Determinar si la diabetes mellitus es un factor de riesgo para ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con ceguera por glaucoma primario de ángulo abierto
- Determinar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes sin ceguera con glaucoma primario de ángulo abierto.
- Comparar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con y sin ceguera con glaucoma primario de ángulo abierto.

1.3. HIPÓTESIS

a. HIPÓTESIS NULA

- La diabetes mellitus no es un factor de riesgo para ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

b. HIPÓTESIS ALTERNA

- La diabetes mellitus es un factor de riesgo para ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

- **POBLACIÓN DIANA**

Ojos de pacientes mayores de 35 años con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto.

- **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Ojos de pacientes mayores de 35 años con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto atendidos en el Instituto Regional de Oftalmología (IRO) entre el 2010-2018, que cumplen los criterios de selección.

- **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

- A. CASOS**

- Criterios de inclusión
 - Diagnóstico de GPAA registrado en historia clínica
 - Edad mayor de 35 años
 - Atendidos entre el 2010 y 2018

- Criterios de ceguera en por lo menos los 2 últimos controles
 - Ceguera atribuible a GPAA establecido en la historia clínica (Glaucoma avanzado)
- Criterios de exclusión
 - Seguimiento de GPAA menor de 5 años.
 - Antecedente de diabetes mellitus no registrado antes de o en las primeras 2 consultas luego de diagnóstico de GPAA.
 - Diagnóstico de glaucoma de ángulo estrecho, cerrado, neovascular, pseudoexfoliativo y de mecanismo mixto.
 - Historia de glaucoma secundario a cirugía o trauma ocular severo.
 - Retinopatía diabética registrada en historia clínica
 - Ceguera de otras causas: cataratas, defectos refractivos, degeneración macular asociada a la edad.

B. CONTROLES

- Criterios de inclusión
 - Diagnóstico de GPAA registrado en historia clínica
 - Edad mayor de 35 años
 - Atendidos entre el 2010 y 2018

- Criterios de exclusión
 - Seguimiento de GPAA menor de 5 años.
 - Antecedente de diabetes mellitus no registrado antes de o en las primeras 2 consultas luego de diagnóstico de GPAA.
 - Criterios de ceguera registrados en historia clínica.
 - Retinopatía diabética.
 - Registro incompleto de datos en historia clínica.

2.3 MUESTRA Y MUESTREO

C. UNIDAD DE ANÁLISIS

Ojos de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto atendidos en el IRO entre el 2010 y el 2018.

D. UNIDAD DE MUESTREO

Cada historia clínica de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto atendidos en el IRO entre el 2010 y 2018.

E. TIPO DE MUESTREO

Muestreo aleatorio simple

F. TAMAÑO MUESTRAL

Para determinar el tamaño muestral por grupo se usó una fórmula para estudios de casos y controles:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

p_1 = Frecuencia de la exposición entre los casos

p_2 = Frecuencia de la exposición entre los controles

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ = Valor que se obtiene de la distribución normal estándar en función de la Seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio.

$Z_{1-\beta}$ = Valor que se obtiene de la distribución normal estándar en función de la Seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio.

n = número de casos m = número de controles

$c = m/n = 1$

De acuerdo a la bibliografía (17):

PACIENTES CON GPAA	CEGUERA	NO CEGUERA	TOTAL
DIABETES	14 (a)	26 (c)	40
NO DIABETES	34 (b)	33 (d)	67
TOTAL	48	59	107

$$p = 0.36$$

$$p_1 = 0.28$$

$$p_2 = 0.44$$

$$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.8$$

$$OR = 0.55$$

$$n = \frac{(1.96\sqrt{(2 * 0.36)(1 - 0.36)} + 0.8\sqrt{0.28(1 - 0.28) + 0.44(1 - 0.44)})^2}{2(0.28 - 0.44)^2}$$

$$n = \frac{(1.96\sqrt{0.72 * 0.64} + 0.8\sqrt{0.2016 + 0.2464})^2}{2(-0.16)^2}$$

$$n = \frac{(1.96 * 0.4608 + 0.8 * 0.448)^2}{2 * 0.0256}$$

$$n = \frac{(0.903 + 0.358)^2}{0.051}$$

$$n = \frac{(1.261)^2}{0.057}$$

$$n = \frac{1.59}{0.057}$$

$$n = 28$$

Entonces:

$$n = 28$$

$$m = 56$$

$$c = m/n = 2$$

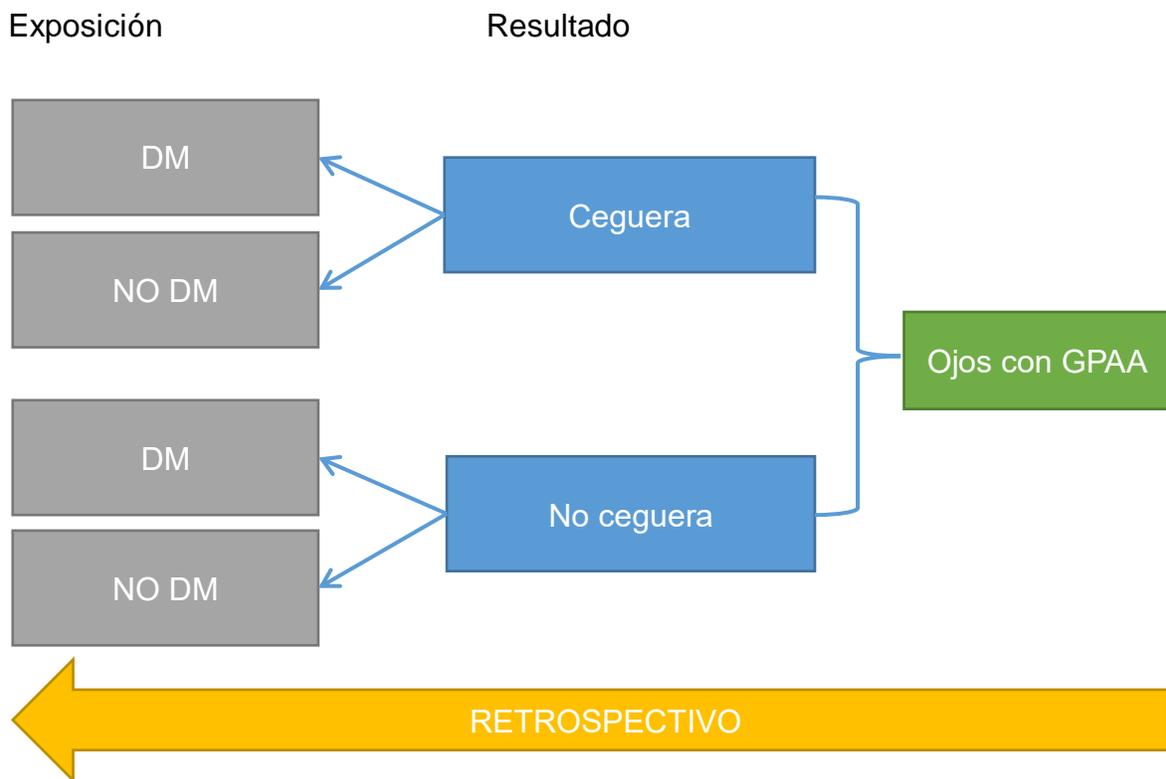
2.4 DISEÑO DEL ESTUDIO

- TIPO DE ESTUDIO

- Por la asignación de la investigación: Observacional

- Por la comparación de los grupos: Analítico
- Por la dirección del estudio: Retrospectivo
- Por la recolección de datos: Longitudinal
- Por la exposición de los grupos: Casos y controles

- **DISEÑO ESPECÍFICO**



2.5 VARIABLES

2.5.1 Variable de resultado:

- Ceguera

2.5.2 Variable de exposición:

- Diabetes mellitus

2.5.3. Covariables:

- Edad al diagnóstico de GPAA

- Sexo
- Tiempo de enfermedad (GPAA)
- PIO al inicio de GPAA
- Agudeza visual al diagnóstico de GPAA
- Tratamiento quirúrgico

Variable		Tipo	Escala	Indicador	Índice
Variable de resultado	Ceguera	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Sí / No
Variable de exposición	Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Sí/No
Covariables	Edad	Cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Edad en años de paciente al diagnóstico de GPAA
	Sexo	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Masculino/ Femenino
	Tiempo de enfermedad	Cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Tiempo en años desde diagnóstico de GPAA hasta último control
	Agudeza visual al diagnóstico	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Agudeza visual en logMar
	PIO elevada al inicio	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Sí / No
	Valor de PIO inicial	Cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	PIO en mmHg
	Tratamiento quirúrgico	Cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Sí / No

- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:
 - A. Ceguera unilateral: agudeza visual < 20/400 y/o campo visual < 10 grados en un ojo.
 - B. Ceguera bilateral: agudeza visual < 20/400 y/o campo visual < 10 grados en ambos ojos.
 - C. Agudeza visual: Capacidad de percibir y distinguir formas y detalles de objetos a una cierta distancia.
 - D. PIO elevada: presión intraocular mayor o igual a 21mmHg.
 - E. Tratamiento quirúrgico para glaucoma: implante de dispositivos de drenaje, trabeculectomía, esclerotomía profunda, viscocanalostomía, canaloplastía.

2.6. PROCEDIMIENTO

- 1) Se obtuvo la aprobación del proyecto por parte del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina Humana y del Comité de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego.
- 2) Se solicitó el permiso al Comité de Ética en Investigación del Instituto Regional de Oftalmología (IRO).
- 3) Una vez obtenido el permiso, con la ayuda de los servicios de estadística e informática del IRO, se hizo una búsqueda de los pacientes mayores de 35 años atendidos en el servicio de Glaucoma entre el 2010 y el 2018, con un seguimiento mayor o igual a 5 años, en cuyo diagnóstico se haya registrado el código H401 del CIE 10 y el código interno del IRO específico

para GPAA (3132). Se encontraron 766 pacientes con estas características.

- 4) Con el número de Historia Clínica de estos pacientes, se empezó la revisión de Historias Clínicas en Archivos para la búsqueda de los casos verificando el diagnóstico de GPAA y los criterios de selección. Tras la revisión de 408 historias clínicas, se excluyeron 81 pacientes que no cumplían con los criterios de selección. Se encontraron 30 ojos de 28 pacientes con criterios de ceguera, por lo que fueron registrados como casos. Posteriormente, a partir de las otras 299 historias clínicas revisadas, se seleccionaron los controles (60 ojos de 47 pacientes).
- 5) Finalmente, se elaboró una base de datos en SPSS para ser procesada estadísticamente.

Análisis de datos

- El registro de la data obtenida de las fichas de recolección se procesó utilizando el programa estadístico informático Startical Product and Service Solutions (SPSS) versión 23. En el análisis estadístico se aplicó la prueba de Chi cuadrado (X^2); considerando una asociación significativa si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0,05$).
- Debido a que se evaluó la asociación entre las variables de interés mediante un diseño de casos y controles, se obtuvo el Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza al 95%, así como el análisis multivariado.

Aspectos éticos:

Esta investigación fue realizada con la aprobación del comité de investigación de la Escuela de Medicina, del Comité de Bioética en Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego (Resolución N° 318-2018-UPAO) y del Comité de Ética en Investigación del Instituto Regional de Oftalmología.

Debido a que los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes; se tuvieron en cuenta los principios éticos de privacidad y de confidencialidad establecidos en el numeral 24 de la declaración de Helsinki II (29), ya que se garantizó que la información fuera sola y exclusivamente utilizada para fines de la investigación en mención.

3. RESULTADOS

En la tabla 1 se observa la frecuencia de las características clínicas en ambos grupos de estudio (casos y controles). La edad promedio de los casos de ceguera fue $66,3 \pm 10,7$ años, mientras que en los controles la edad promedio se encuentra en $61,1 \pm 9,3$ años, con $p=0,19$. El sexo masculino tuvo una frecuencia de 66,7% en el grupo de casos, mientras que en los controles el sexo femenino fue el que tuvo mayor frecuencia 68,3% ($p=0,08$). El tiempo de enfermedad promedio en los casos fue de $8,7 \pm 3$ años y en los controles fue $10,7 \pm 5,3$ años, encontrándose diferencia significativa ($p<0,05$). La PIO al inicio fue mayor en los casos de ceguera ($22,87 \pm 7,9$ mmHg) que en los de no ceguera ($16,5 \pm 3,2$ mmHg). La PIO elevada al inicio se encontró en 50% de casos y en 10% de controles, encontrándose una diferencia significativa (OR 9 IC 95% 2.98-27.20, $p<0,05$). El tratamiento quirúrgico fue recibido

por el 76,7% de casos, mientras que en los controles solo el 15% (OR 18,62 IC 95% 6,18-56,14, $p < 0,05$).

En la tabla 2 se aprecia que la frecuencia de diabetes mellitus en los casos de ceguera fue de 6,7% y en los de no ceguera fue 5%, no encontrándose diferencia significativa ($p = 0,745$).

En la tabla 3, al hacer el análisis multivariado tampoco se encontró a la DM como factor de riesgo para ceguera; mientras que la edad (ORa 1,16 IC 95%, 1,03-1,30; $p = 0,011$), la agudeza visual al inicio (ORa 69,64 IC 95%, 2,95-1642,04; $p = 0,008$), el tratamiento quirúrgico (ORa 16,74 IC 95%, 2,73-102,69; $p = 0,002$) y el valor de PIO al inicio (ORa 1,35 IC 95%, 1,07-1,72; $p = 0,011$) sí fueron encontradas como factores de riesgo.

Tabla 1. Asociación entre ceguera y las características clínicas en ojos con GPAA.

Características clínicas	Ceguera (n=30)	No ceguera (n=60)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad (años)	66,3 ± 10,7	61,1 ± 9,3	NA	0,19
Sexo				
- Masculino	20 (66,7%)	19 (31,7%)	4,32 (1,69-10,98)	0,00
- Femenino	10 (31,7%)	41 (68,3%)		
Tiempo de enfermedad (años)	8,7 ± 3,01	10,7 ± 5,3	NA	0,06
Agudeza visual al inicio (logMar)	0,53 ± 0,39	0,12 ± 0,13	NA	0,00
PIO al inicio	22,87 ± 7,9	16,5 ± 3,2	NA	0,00
PIO elevada al inicio				
- Sí	15 (50%)	6 (10%)	9 (2,98-27,20)	0,00
- No	15 (50%)	54 (90%)		
Tratamiento Quirúrgico				
- Sí	23 (76,7%)	9 (15%)	18,62 (6,18-56,14)	0,00
- No	7 (23,3%)	51 (85%)		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología. Archivo de historias clínicas. 2010-2018.

Tabla 2. Comparación de la frecuencia de Diabetes mellitus en ojos con y sin ceguera por glaucoma primario de ángulo abierto.

		Ceguera		Total
		Sí	No	
Diabetes mellitus	Sí	2 (6,7%)	3 (5%)	5 (5,6%)
	No	28 (93,3%)	57 (95%)	85 (94,4%)
Total		30 (100%)	60 (100%)	90 (100%)

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología. Archivo de Historias clínicas.

$X^2= 0,106$; $p= 0,745$; $OR=1,357$; $IC\ 95\%= 0,214-8,592$

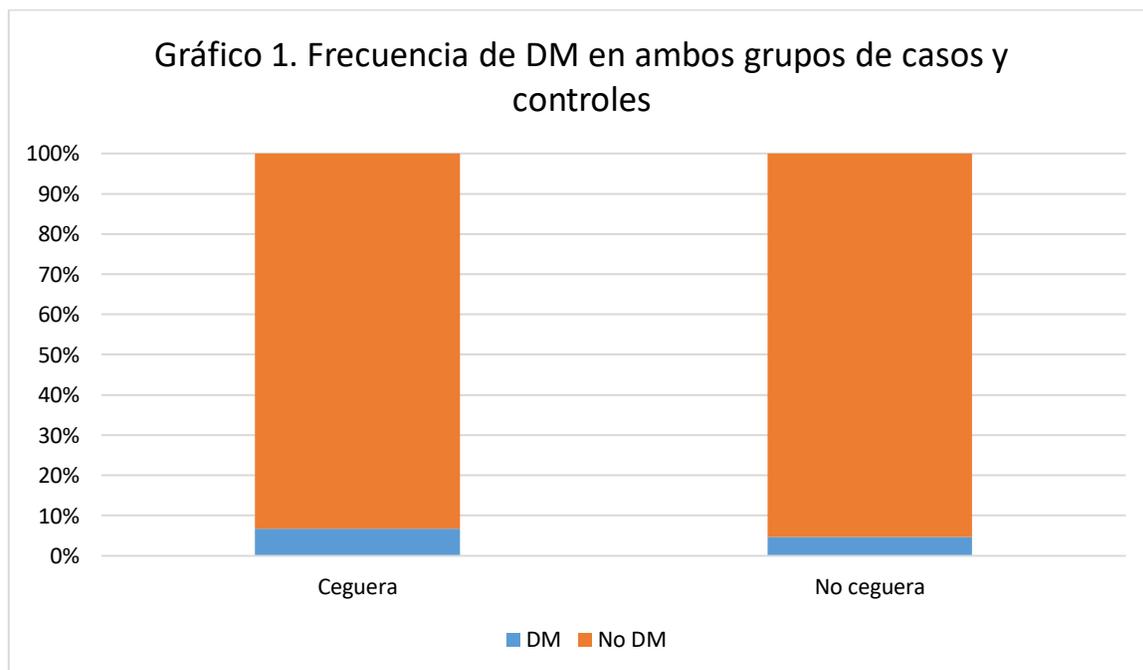


Tabla 3. Análisis multivariado de los factores asociados a ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

	Valor p	ORa	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad al diagnóstico	0,011	1,16	1,03	1,30
Agudeza visual en logMar al diagnóstico	0,008	69,64	2,95	1642,04
Tratamiento Quirúrgico	0,002	16,74	2,73	102,69
Valor de PIO al inicio	0,011	1,35	1,07	1,72

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología. Archivo de Historias clínicas.

4. DISCUSIÓN

En el presente estudio la frecuencia de DM en pacientes con GPAA fue 5,8% (6,7% y 5% en los grupos de casos y controles respectivamente); mientras que en estudios como los de Salim(19) y Zapata(18) se encontró una frecuencia de DM en pacientes con glaucoma de 31,67%, y 20% respectivamente. Esta diferencia se debe a las características poblacionales del presente estudio, donde solo se trabajó con pacientes con GPAA y no con otros tipos de glaucoma. Además, debido a que se excluyó a los pacientes diabéticos con retinopatía diabética y con ceguera por otras causas como cataratas y degeneración macular asociada a la edad, las cuales son enfermedades que comúnmente coexisten con el glaucoma debido a que su riesgo aumenta con la edad.(3)

El rol de la DM en el GPAA sigue siendo aún un tema de controversia, habiendo estudios como el Latino Eye Study(30) y el Thessaloniki Eye Study(24) que señalan una asociación entre DM y GPAA; mientras que en otros como The Chennai Eye Disease Study(25) y el Kumejima Study(26) de Yamamoto la niegan. Adicionalmente, tampoco se ha podido establecer el rol de la DM en la progresión hacia ceguera por GPAA. Si bien una PIO elevada por sí sola es un factor de riesgo significativo, pero no diagnóstico para glaucoma, los pacientes diabéticos tienen un promedio de PIO aumentado de 0.09 mmHg por cada 10mg/dl aumentados de glucosa en ayunas.(21)

Los factores de riesgo para la ceguera producida por GPAA más estudiados en los trabajos de Paula(16), Pleet(17) y Muir(31) fueron la PIO elevada, la Agudeza visual al diagnóstico, y el Tratamiento quirúrgico; por lo que, en el presente estudio se

tomaron dichos factores como variables intervinientes, hallándose al igual que en los estudios mencionados una diferencia significativa entre los pacientes que progresaron hacia ceguera por GPAA y los que no. Sin embargo; de los estudios mencionados solo en el estudio de Pleet(17) se incluye a la DM en el análisis como factor de riesgo para ceguera por GPAA, no encontrándose una asociación ($p=0,18$). Así mismo, en el presente estudio tampoco se identificó a la diabetes mellitus como un factor asociado a la ceguera en pacientes con GPAA ($p=0,745$).

En estudios como el de Hou(27) se encontró un efecto protector de la DM sobre la progresión hacia ceguera por GPAA, debido a una posible sobre expresión de Factor de crecimiento endotelial (VEGF) en la retina diabética; no obstante, en el presente estudio se demuestra la ausencia de relación. Con este resultado se pretende contribuir a la capacidad para diferenciar a pacientes con GPAA que se encuentran en riesgo de progresar hacia ceguera y los que no; ya que pese a los tratamientos aprobados para reducir la PIO en glaucoma, la progresión de la enfermedad frecuentemente continúa.(13) Así también el presente es un aporte para los trabajos donde se estudió la relación DM y GPAA, siendo un tema de discrepancia.

Dentro del estudio hubo limitaciones como el pequeño tamaño de la muestra debido al bajo número de casos encontrados en las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión dentro del período 2010 a 2018. Otra limitación fue la imposibilidad de diferenciar a los pacientes diabéticos según el control de su enfermedad y el tipo de tratamiento recibido, lo cual hubiera sido posible con un estudio de cohortes.

5. CONCLUSIONES

- No se encontró diferencia significativa entre la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con y sin ceguera causada por glaucoma primario de ángulo abierto; por lo tanto, no se considera como factor de riesgo para ceguera por glaucoma primario de ángulo abierto.

6. RECOMENDACIONES

- La diabetes mellitus sin retinopatía diabética no debe considerarse como factor de riesgo para la progresión hacia ceguera por glaucoma primario de ángulo abierto.
- Estudios con diseño de cohortes que permitan el seguimiento de pacientes diabéticos con glaucoma primario de ángulo abierto, de manera que se puedan controlar variables como la adherencia al tratamiento y el tipo de medicación antidiabética recibida, así como la evaluación de otros parámetros como la evolución del campo visual y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* [Internet]. 2014;121(11):2081–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
2. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet*. 2017;390(10108):2183–93.
3. McMonnies CW. Historial de glaucoma y factores de riesgo. *J Optom*. 2017;10(2):71–8.
4. Springelkamp H, Höhn R, Mishra A, Hysi PG, Khor CC, Loomis SJ, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies identifies novel loci that influence cupping and the glaucomatous process. *Nat Commun*. 2014;5.
5. Leasher JL, Lansingh V, Flaxman SR, Jonas JB, Keeffe J, Naidoo K, et al. Prevalence and causes of vision loss in Latin America and the Caribbean: 1990-2010. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(5):619–28.
6. Campos B, Cerrate A, Montjoy E, Gomero VD, Gonzales C, Tecse A, et al. Prevalencia y causas de ceguera en Perú: encuesta nacional. *Rev Panam salud*. 2014;36(3):283–9.
7. Instituto Nacional de Oftalmología. Estrategia Sanitaria Nacional de

Prevención de la Ceguera. Vol. 1. 2013.

8. World Health Organization. Change the Definition of Blindness [Internet]. WHO. 2012. Available from: [http://www.who.int/blindness/Change the Definition of Blindness.pdf](http://www.who.int/blindness/Change%20the%20Definition%20of%20Blindness.pdf)
9. Suárez Escudero JC. Discapacidad visual y ceguera en el adulto: Revisión de tema. Med UPB [Internet]. 2011;30(2):170–80. Available from: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/Medicina/article/download/924/834>
10. Mokhles P, Schouten JS, Beckers HJ, Azuara-Blanco A, Tuulonen A, Webers CA. Glaucoma blindness at the end of life. Acta Ophthalmol. 2017;95(1):10–1.
11. Vaughan, Asbury, Riordan-Eva P, Cunningham Jr ET. Oftalmología general. Mc Graw Hill. 2012. 400-402 p.
12. Morrison JC, Cepurna Ying Guo WO, Johnson EC. Pathophysiology of human glaucomatous optic nerve damage: Insights from rodent models of glaucoma. Exp Eye Res [Internet]. 2011;93(2):156–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2010.08.005>
13. De Moraes CG, Liebmann JM, Levin LA. Detection and measurement of clinically meaningful visual field progression in clinical trials for glaucoma. Prog Retin Eye Res [Internet]. 2017;56:107–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.10.001>
14. Van Gestel A, Webers CAB, Beckers HJM, Peeters A, Severens JL, Schouten JSAG. Ocular hypertension and the risk of blindness. J Glaucoma.

2015;24(1):9–11.

15. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural History of Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* [Internet]. 2009;116(12):2271–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.042>
16. Paula JS, Furtado JM, Santos AS, De Mattos Coelho R, Rocha EM, De Lourdes Veronese Rodrigues M. Risk factors for blindness in patients with open-angle glaucoma followed-up for at least 15 years. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75(4):243–6.
17. Pleet A, Sulewski M, Salowe RJ, Fertig R, Salinas J, Rhodes A, et al. Risk Factors Associated with Progression to Blindness from Primary Open-Angle Glaucoma in an African American Population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2017;428(4):709–19.
18. Zapata DP. Características epidemiológicas del glaucoma de ángulo abierto en el Hospital Nacional Guillermo Almenara [Internet]. 2015. Available from: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2082/1/cahua_vj.pdf
19. Salim S, Shields MB. Glaucoma and Systemic Diseases. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2010;55(1):64–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.03.006>
20. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Threat to fixation at diagnosis and lifetime risk of visual impairment in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* [Internet]. 2015;122(5):1034–9. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2014.12.004>

21. Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. Presence and Risk Factors for Glaucoma in Patients with Diabetes. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2016;16(12). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11892-016-0815-6>
22. Wong VHY, Bui B V., Vingrys AJ. Clinical and experimental links between diabetes and glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2011;94(1):4–23.
23. Vikas Chopra M, Rohit Varma, MD M, Brian A. Francis M, Joanne Wu M, Mina Torres M, Stanley P. Azen P. Type 2 Diabetes Mellitus and the Risk of Open-angle Glaucoma: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;503(7476):371–6.
24. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Founti P, Yu F, Anastasopoulos E, et al. Association of Open-angle Glaucoma With Perfusion Pressure Status in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2013;155(5):843–851.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2012.12.007>
25. Vijaya L, Rashima A, Panday M, Choudhari NS, Ramesh SV, Lokapavani V, et al. Predictors for incidence of primary open-angle glaucoma in a south Indian population: The Chennai eye disease incidence study. *Ophthalmology* [Internet]. 2014;121(7):1370–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2014.01.014>
26. Yamamoto S, Sawaguchi S, Iwase A, Yamamoto T, Abe H, Tomita G, et al. Primary open-angle glaucoma in a population associated with high prevalence of primary angle-closure glaucoma: The kumejima study.

Ophthalmology [Internet]. 2014;121(8):1558–65. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.03.003>

27. Hou H, Shoji T, Zangwill LM, Moghimi S, Saunders LJ, Hasenstab K, et al. Progression of Primary Open-Angle Glaucoma in Diabetic and Nondiabetic Patients. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2018;189(February):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.02.002>
28. Chan TCW, Bala C, Siu A, Wan F, White A. Risk Factors for Rapid Glaucoma Disease Progression. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2017;180:151–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2017.06.003>
29. Assembly G. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2013;(June 1964):1–8.
30. Jiang X, Torres M, Varma R. Variation in Intraocular Pressure and the Risk of Developing Open-Angle Glaucoma: The Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2018;188:51–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.01.013>
31. Muir KW, Stinnett SS, Stone JS, Rosdahl JA, Williams AM, Huang W, et al. Identifying risk factors for blindness from primary open-angle glaucoma by race: a case–control study. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2018;377–83. Available from: <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S143417>

8. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Diabetes mellitus como factor de riesgo para ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto

Nº de ficha: _____

<p>1. Variable de resultado: Ceguera: Sí ____ No ____</p>	<p>2. Variable de exposición Diabetes mellitus: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p>
<p>3. Datos generales:</p> <p><input type="checkbox"/> Edad al diagnóstico de GPAA _____ años</p> <p><input type="checkbox"/> Sexo M / F</p> <p><input type="checkbox"/> Tiempo de enfermedad de GPAA: _____ años</p>	
<p>OD</p> <p><input type="checkbox"/> PIO al inicio _____ mmHg</p> <p><input type="checkbox"/> PIO en último _____ mmHg</p> <p><input type="checkbox"/> AV Inicio _____</p> <p><input type="checkbox"/> AV Final _____</p> <p><input type="checkbox"/> Tratamiento quirúrgico _____</p>	<p>OI</p> <p><input type="checkbox"/> PIO al inicio _____ mmHg</p> <p><input type="checkbox"/> PIO en último _____ mmHg</p> <p><input type="checkbox"/> AV Inicio _____</p> <p><input type="checkbox"/> AV final _____</p> <p><input type="checkbox"/> Tratamiento quirúrgico _____</p>

ANEXO 2. SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE REALIZACIÓN DE TESIS AL
COMITÉ DE ÉTICA DEL INSTITUTO REGIONAL DE OFTALMOLOGÍA

SOLICITA PERMISO PARA EJECUCIÓN DE TESIS DE MEDICINA HUMANA

Dr. Jaime Huamán Pereyra

Director del Instituto Regional de Oftalmología – IRO

S.D

Yo, Cristhian Paul Agustín Paredes, identificado con DNI 74253591, alumno de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, a fin de desarrollar mi tesis titulada “Diabetes mellitus como factor de riesgo para ceguera en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto”, solicito a su digno despacho para que tenga a bien disponer a quien corresponda el PERMISO PARA LA EJECUCIÓN DE LA MISMA, permitiéndose acceder al archivo de historias clínicas del Instituto. Así mismo informo que el Dr. Carlos Barba Chirinos se encuentra asesorándome en este proyecto.

Por lo expuesto, ruego a usted acceder a mi petición.

Trujillo, 12 de junio del 2017.

Agustín Paredes Cristhian Paul
DNI 74253591