



**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
UNIBE**



**Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina**

**PROYECTO FINAL PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
OFTALMÓLOGO CIRUJANO**

USO DE SEMAGLUTIDE EN PACIENTES DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS Y SU
RELACIÓN CON LA NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR EN LA
CONSULTA DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL ESCUELA DOCTOR. JORGE
ABRAHAM HAZOURY BAHLES (INDEN), 2023-2024.

Sustentante

Dr. Alberto Ruiz Fernández

Matrícula

21-1033

Asesores

Dra. Rosa Fernández (Clínico)

Dr. Ángel Campusano (Metodológico)

Dr. Rubén Darío Pimentel (Metodológico y estadístico)

Los conceptos expuestos en la
presente tesis son de la exclusiva
responsabilidad del sustentante.

Santo Domingo, Distrito Nacional

Junio 2025

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	1
DEDICATORIA	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
CAPÍTULO I	6
I.1. INTRODUCCIÓN	6
I.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
I.3. Pregunta de Investigación	8
I.4. OBJETIVOS	9
I.4.1. General	9
I.5. Alcance	10
CAPÍTULO II	11
II.1. Antecedentes	11
II.2. Definición de la enfermedad neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica	12
II.3. Clasificación de la Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica	12
II.4. Recuento anatómico para la neuropatía óptica isquémica	13
II.5. Fisiopatología de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica	14
II.6. Factores de riesgo	15
II.7. Presentación clínica	16
II.8. Diagnóstico	17
II.9. Diagnóstico diferencial	18
II.10. Tratamiento	19
II.11. Pronóstico	19
II.12. Historia	19
II.13. GLP-1RA	20
II.14. Semaglutide	20
II.15. Mecanismo de acción	21
II.16. Vías de administración y presentaciones	22

II.17. Posología	22
II.18. Indicaciones.....	23
II.19. Contraindicaciones	24
II.20. Efectos adversos.....	25
CAPITULO III.....	26
III.1.1. Hipótesis principal:	26
CAPITULO IV	27
IV.1. MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
IV.1.1. Tipo de estudio	27
IV.1.2. Área de estudio	27
IV.1.3. Universo y muestra.....	28
IV.1.4. Criterios	28
IV.1.5. Instrumento de recolección de datos	28
IV.1. 6. Procedimiento	29
IV.1.7. Tabulación.....	29
IV.1.8. Análisis	29
IV.1. 9. Aspectos éticos	30
IV.2. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	31
CAPÍTULO V.	33
V.1. RESULTADOS	33
V.2. Interpretación estadística	41
CAPÍTULO VI	42
VI.1. DISCUSIÓN.....	42
VI.2. Limitaciones.....	45
CAPÍTULO VII.	46
VII.1. CONCLUSIONES	46
CAPÍTULO VIII.	47
VIII.1. RECOMENDACIONES.....	47
CAPÍTULO IX	48
IX.1. REFERENCIAS	48
IX.2. ANEXOS.....	54

IX.2.1. Cronograma.....	54
IX.2.2. Instrumento de recolección de datos	55
IX.2.3. Costos y recursos.....	56
IX.2.4. Carta de solicitud de recolección de datos	57
IX.2.5. Certificación de ética de investigación	58
IX.2.6. Aprobación de proyecto de investigación.....	59
IX.2.7. Certificación de Prueba Antiplagio	60
IX.2.8. Evaluación.....	61

AGRADECIMIENTOS

Quiero darle gracias a Dios y la Virgen María por darme las herramientas y capacidades para llegar donde he llegado. La sabiduría y confianza en mí para luchar por mis objetivos. A él la gloria.

Sigo dándole gracias a mis padres José y Martha, quienes han estado a mi lado a través de esta travesía. Apoyándose en cada paso que doy para acercarme a mis sueños y objetivos. Por su amor incondicional, y su apoyo incuestionable a través de estos largos años de puro afán.

Quiero darle gracias a mi novia Denisse, por ser un pilar de apoyo, estando conmigo en los momentos victoriosos, y en mis más bajos.

Le agradezco a mis médicos adjuntos, que cada uno ha colocado su granito de arena en mí. Médicos de mi escuela, como externos a ellas que confiaron en mi potencial y decidieron sacrificar de su tiempo para enseñarme algo en el poco espacio compartido. Agradecimientos especiales a los Doctores sin orden particular: Dra. Rosa Fernández, Dr. José Chevalier, Dr. Nelson Mañón, Dr. Jorge Feliciano, Dr. Arnaldo Espaillat Matos, Dra. Cynthia Cunillera, Dr. Luis Melo, Dr. Nassim Abreu, Dra. Yazmin Báez, Dra. Jacqueline Piña, Dra. Vianka Rivera, Dr. Handel Rodríguez, Dr. Luis Segura, Dr. Faroche Melgen, Dra. Mayelinne Garcia, Dr. Federico Gómez, Lic. Luis Montero, y Dr. Juan Manuel Assad.

A mis superiores y compañeros, en especial a mi superior directo la Dra. Astrid Lagares, por ser más que una amiga, sino una guía en tiempos de turbulencia e incertidumbre. A mis residentes, en especial sin orden particular: Dra. Carol Abreu, Dra. Mariela Thomas, Dr. Rafi Reyes, Dr. Darill González, Dr. Harley Ramírez, Dra. Melina López y la Dra. Laura Candelario. Todos excelentes profesionales, excelentes seres humanos que creyeron en mi potencial tanto para enseñarles lo poco que se y para lograr los objetivos que me proponga.

A los laboratorios y sus visitantes médicos, todos aquellos que apoyaron de alguna forma u otra para yo poder lograr mis metas y objetivos. Musoline, Katia, Yronelis, Eddy, Giovanna, Julia, Gabriela, Edalis, José Dario. Cada uno se ha vuelto parte de mi equipo profesional.

A mis pacientes, cada uno de ellos. A los que les fue exitosamente, y a los que se complicaron, ya que aprendí de ellos, no solo qué cosas podía mejorar, sino la importancia de la comunicación médico-paciente y la ventaja de enfrentar la vida con alegría y una sonrisa.

A las enfermeras del quirófano; *La Comadre* y Carla, a las secretarias del departamento y los empleados del INDEN. Desde los chicos de caja y facturación, hasta el personal de mantenimiento que siempre me brindaron una mano de ayuda ante las problemáticas burocráticas.

Extiendo también un agradecimiento especial al Dr. Rubén Darío Pimentel, eminencia de la metodología de investigación, el cual me recibió como un diamante en bruto y se sentó conmigo a través de estos últimos meses a forjar, limar y dar forma a esta humilde investigación que presento aquí. El Dr. Pimentel, con su paciencia y capacidad de hacer digeribles temas que antaño había yo tocado, hicieron estos últimos meses previo a la presentación de dicha investigación más llevaderos y posibles de superar. No hay palabras para agradecer su tiempo y dedicación a con mis proyectos. Gracias, Dr. Pimentel.

Cierro mis agradecimientos dándole gracias a la Dra. Rosa Fernández, mi Madrina y tía materna fuera del ámbito laboral. Ella se ha dado la tarea de exigirme y forjar lo que hoy en día soy. Desde mis años en medicina, hasta mis años en la residencia, los cuales no han sido más fáciles por nuestra relación familiar. Al contrario, ha implicado una exigencia mayor que se extiende a mi vida personal. Su exigencia, junto a mi perseverancia han forjado lo que hoy soy, junto a cada granito de arena aportado por todo aquel que menciono en esta sección. Gracias, Madrina. Por ver mi potencial y exigirme a dar el ciento-diez porciento siempre.

DEDICATORIA

Este proyecto final para optar por el título de oftalmólogo cirujano se lo dedico a mis padres, José y Martha, mi Madrina Rosa, mis hermanos José Manuel y José Arturo, y mi novia Denisse.

De igual forma, este proyecto final me lo dedico a mí, como medalla a mi perseverancia, determinación y lucha para lograr el éxito. Por creer en mí, cuando pocos lo hacían. Por no rendirme y dar la milla extra ya cuando nadie me lo exigía. El Alberto del pasado estaría muy orgulloso de lo que el Alberto del presente ha logrado. Al igual que en una carrera en las montañas, hay subidas y bajadas. Hay terrenos técnicos y retadores, y toboganes de fácil y rápido acceso. El llegar a la cima es apenas el comienzo. Esto es solo el comienzo. Hay que regresar a la meta luego y hacerlo con la máxima integridad, honestidad y determinación para así uno triunfar y no desistir en la recta final. Esto es un logro bien merecido y añorado. Ánimo y a por más, que esto es solo el comienzo.

RESUMEN

Introducción. Con el aumento de la popularidad y prescripción del Semaglutide, se ha observado un incremento en los efectos adversos reportados, incluyendo aquellos a nivel ocular, como la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIAN).

Objetivo. Con el propósito de determinar la posible relación entre el uso de este análogo del receptor GLP-1 y el riesgo de desarrollar NOIAN, tanto en pacientes diabéticos como en individuos con sobrepeso no diabético, durante el periodo 2023-2024.

Material y métodos. Se llevó a cabo un estudio analítico, retrospectivo, transversal y comparativo.

Resultados. Los resultados, obtenidos a partir de una muestra de 96 casos, mostraron que no existe una relación estadísticamente significativa entre el uso de Semaglutide y la aparición de NOIAN, según el análisis mediante la prueba de Chi-cuadrado ($p > 0.05$).

En cuanto a la distribución por edad, el rango más frecuente en pacientes no diabéticos fue de 30 a 39 años (25%), mientras que en pacientes diabéticos predominó el rango de 50 a 59 años (16.7%). El sexo femenino representó el 64.6% de los usuarios de Semaglutide, mientras que el sexo masculino representó el 35.4%.

Respecto a las comorbilidades asociadas, en pacientes diabéticos que utilizaron Semaglutide, la hipertensión arterial fue la más frecuente (61.5%), seguida del sobrepeso (53.8%). En los pacientes no diabéticos, el 100% presentaba sobrepeso como comorbilidad.

Conclusión. Aunque el estudio no encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de Semaglutide y el desarrollo de NOIAN, no se descarta una posible relación causal, por lo que se recomienda ampliar la muestra y realizar estudios prospectivos a futuro.

Palabras clave: Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, GLP-1 RA, Semaglutide, sobrepeso.

ABSTRACT

Introduction. With the increasing popularity and prescription of Semaglutide, a rise in reported adverse effects has been observed, including ocular complications such as non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION).

Objective. This study aimed to determine the possible association between the use of this GLP-1 receptor agonist and the risk of developing NAION in both diabetic patients and overweight non-diabetic individuals.

Material & method. A retrospective, analytical, cross-sectional, and comparative study was conducted during the period 2023–2024.

Results. Results from a sample of 96 cases showed no statistically significant association between Semaglutide use and the occurrence of NAION, as determined by the Chi-square test ($p > 0.05$).

Regarding age distribution, the most frequent age range among non-diabetic patients was 30–39 years (25%), while 50–59 years (16.7%) was most common among diabetic patients. Females accounted for 64.6% of Semaglutide users, while males accounted for 35.4%.

As for associated comorbidities, among diabetic Semaglutide users, the most frequent was arterial hypertension (61.5%), followed by overweight (53.8%). In the non-diabetic group, 100% of the patients were overweight.

Conclusions. Although no statistically significant relationship was found between Semaglutide use and the development of NAION, a potential causal link cannot be ruled out. Further studies with larger sample sizes and prospective designs are recommended.

Keywords: Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, GLP-1 RA, Semaglutide, overweight.

CAPÍTULO I

I.1. INTRODUCCIÓN

El medicamento Semaglutide es un hipoglucemiante GLP-1RA el cual ha adquirido popularidad en los últimos 5 años para tratar, los índices glucémicos en pacientes diabéticos, así como a pacientes en sobrepeso u obesidad no diabéticos para adelgazar. Concomitantemente, junto al aumento en su uso, ha habido un aumento en la cantidad de efectos adversos multi-orgánicos registrados, entre los cuales se destaca a nivel ocular la presencia de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (en lo adelante “NOIAN”), la cual es una patología ocular con grandes repercusiones a nivel de la agudeza visual.

Se ha visto un aumento de un 93.6% del medicamento en su prescripción entre los años 2020 y 2023¹. Con el auge de su uso, desde el 2024, una gran cantidad de publicaciones internacionales investigan la relación descrita entre el uso de dichos medicamentos, donde es imperativa la evaluación en la población dominicana.

Con los beneficios que genera el uso del medicamento Semaglutide (Ozempic®/Wegovy®), tanto para control hiperglucémico como para bajar de peso, se registra también la presencia de la NOIAN, donde aquellos pacientes usuarios de Semaglutide se ven en mayor riesgo de desarrollar dicha condición, presentando pérdida indolora unilateral de la visión. Tras el estudio de Hathaway *et. al.* en el 2024, han surgido múltiples estudios que correlacionan un aumento del NOIAN relacionado con el Semaglutide².

Esta sería la primera investigación, en República Dominicana, que analiza si existe o no alguna relación entre el uso de dicho agente antidiabético, como es el fármaco Semaglutide, y esta temida y severa condición ocular. Asimismo, se discierne sobre la población y las comorbilidades que presentan mayor riesgo para desarrollar la NOIAN; si pacientes diabéticos usuarios del Semaglutide o aquellos usuarios no diabéticos en sobrepeso y obesidad que lo utilizan exclusivamente para adelgazar.

I.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con la llegada de las nuevas terapéuticas para el control de la diabetes, tales como son los agonistas receptores de la *Glucagon like peptide -1* (GLP-1RA), específicamente el Semaglutide, se ha registrado un aumento por y su nuevo uso para tratar el sobrepeso, y en consecuencia de los efectos secundarios de la misma². Estos efectos secundarios se extienden hasta manifestaciones oculares severas, como es la neuropatía óptica isquémica anterior aguda (NOIAN), cuadro indoloro que resulta de una falta de flujo sanguíneo hacia el nervio óptico que da lugar a una pérdida irreversible de la agudeza visual³, así como alteraciones gastrointestinales, pancreáticas, entre otras. Según un estudio publicado por el departamento médico de la Universidad de Michigan en el 2024, hay un aumento en la prescripción entre la población adolescente y adultos jóvenes de medicamentos que contienen el Semaglutide de un 93.6% mensual¹. Del mismo modo, un estudio publicado en el *JAMA Ophthalmology* en el 2024, ha observado una potencial asociación entre el uso de Semaglutide (específicamente el Ozempic® de la casa comercial Novo Nordisk) y la presentación de la NOIAN².

Luego de su aprobación por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de América – Food and Drug Administration (FDA), por sus siglas en inglés, para el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo II (en lo adelante DM-II) en el 2017⁴, y su posterior aprobación por la FDA para el adelgazamiento en el 2021⁵, el Semaglutide se ha vuelto un medicamento de alta demanda a nivel global. La llegada del medicamento a República Dominicana en el 2023 como tratamiento para la DM-II tuvo una recepción avasallante a pesar de su costo, el cual oscila entre los 12,101.99DOP y 18,723.88DOP, respectivamente, según su presentación Dual o Fix.

Según datos estadísticos provistos por la Organización Mundial de Salud (OMS) en el 2017, el 64.6% de la población dominicana sufre de sobrepeso u obesidad, ocupando el octavo puesto en Latinoamérica de país con mayor cantidad de sobrepeso⁶. Del mismo modo, en el 2016 la Asociación Dominicana para el Estudio de la Obesidad (ASODEO), presentó que 27% de la población dominicana padece

de obesidad, y un 37% de sobrepeso, siendo 10 puntos porcentuales más alta en mujeres que hombres⁷.

Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en colaboración con la Universidad Iberoamericana (UNIBE), en 2018, se estimó que aproximadamente el 13.45% de la población dominicana padece de diabetes, lo que equivale a alrededor de 1.4 millones de personas⁸. El Semaglutide se ha presentado como una opción para tratar esta preocupante problemática en la población en riesgo⁹.

Por lo antes mencionado y por la importante prevalencia de la población dominicana a las condiciones que pretende tratar dicha medicación, es que surge la siguiente interrogante: ¿Existe una relación entre el uso de Semaglutide para el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo II y el sobrepeso, con el efecto adverso de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en aquellos pacientes vistos en el INDEN en los años 2023-2024?

I.3. Pregunta de Investigación

¿Cuál es la relación del uso de semaglutide y el riesgo de desarrollar neuropatía óptica isquémica anterior aguda no arterítica (NOIAN) en pacientes diabéticos y no diabéticos con sobrepeso y obesos, 2023-2024?

I.4. OBJETIVOS

I.4.1. General

1. Determinar la relación del uso del medicamento Semaglutide y el riesgo de desarrollar la enfermedad ocular de alto riesgo visual: Neuropatía óptica isquémica anterior aguda (NOIAN), 2023-2024.

I.4.2. Específicos

Determinar la relación del uso del medicamento Semaglutide y el riesgo de desarrollar la neuropatía óptica isquémica anterior aguda no arterítica (NOIAN), 2023-2024, según:

1. Edad
2. Sexo
3. Motivo de uso: diabéticos vs no diabéticos en sobrepeso
4. Tiempo de uso
5. Comorbilidades (hipertensión arterial, dislipidemia).

I.5. Alcance

El alcance de esta investigación se centra en ser un referente nacional para realizar un perfil de riesgo, así como trazar los lineamientos para un protocolo de seguimiento integral para aquellos pacientes candidatos o usuarios del medicamento Semaglutide, que traten tanto la Diabetes Mellitus tipo II y el sobrepeso en los pacientes en Santo Domingo, República Dominicana.

CAPÍTULO II

II.1. Antecedentes

Hathaway *et. al* en el 2024, llevaron a cabo en Boston un estudio para describir si existía una relación de riesgo en la presentación de la NOIAN y el uso de la medicación Semaglutide en aquellos pacientes vistos en el departamento de neurooftalmología del hospital Massachusetts Eye and Ear². Se trató de un estudio retrospectivo de cohorte, en un universo de unos 16,827 pacientes, con una muestra de 710 pacientes con DM-II y 979 pacientes con sobrepeso tratados con la medicación en cuestión. Tras el análisis de los resultados, se expuso que sí existía una probable asociación entre el NOIAN y el Semaglutide, con una incidencia de 8.9% en pacientes diabéticos y de 6.7% en los pacientes no diabéticos medicados por sobrepeso, a diferencia de 1.8% en diabéticos no tratados con Semaglutide y 0.8% en pacientes no diabéticos en sobrepeso no tratados con Semaglutide². En este estudio, se puso sobre el foco la posible relación entre esta alteración ocular y el GLP-1RA.

En el 2024, Simonsen *et al.*, combinaron la base de datos de dos países, Noruega y Dinamarca, llevando a cabo un estudio retrospectivo para valorar la relación entre el uso de Semaglutide y la presentación de la NOIAN¹⁰. Recogieron una población de 61,377 pacientes usuarios de Semaglutide comparados con el uso de inhibidores de co-transportadores de Sodio-Glucosa tipo 2 (SGLT2), donde describieron un aumento de la incidencia de NOIAN tras el inicio de uso de dicha medicación, presentando una incidencia de 21.9 casos por 100,000 por año en el caso de aquellos medicados con Semaglutide, *versus* un 11.8 casos por 100,000 por año en el caso de aquellos medicados con SGLT2. El ratio de riesgo arrojado para aquellos pacientes usuarios de semaglutide fue de un 2.81 (CI₉₅ 1.67-4.75)¹⁰.

Continuando con Dinamarca, Grauslund *et. al.* en el 2024, llevaron a cabo un estudio retrospectivo sobre registros de pacientes con NOIAN diabéticos tipo II (DM-II), donde compararon a 106,454 pacientes expuestos a Semaglutide una vez a la semana *versus* 317,698 pacientes no expuestos por un período de 2018-2024¹¹. Dicho estudio arrojó un aumento de la incidencia de NOIAN en pacientes expuestos al Semaglutide de 22.8 vs 9.3 casos por 100,000 pacientes/año.

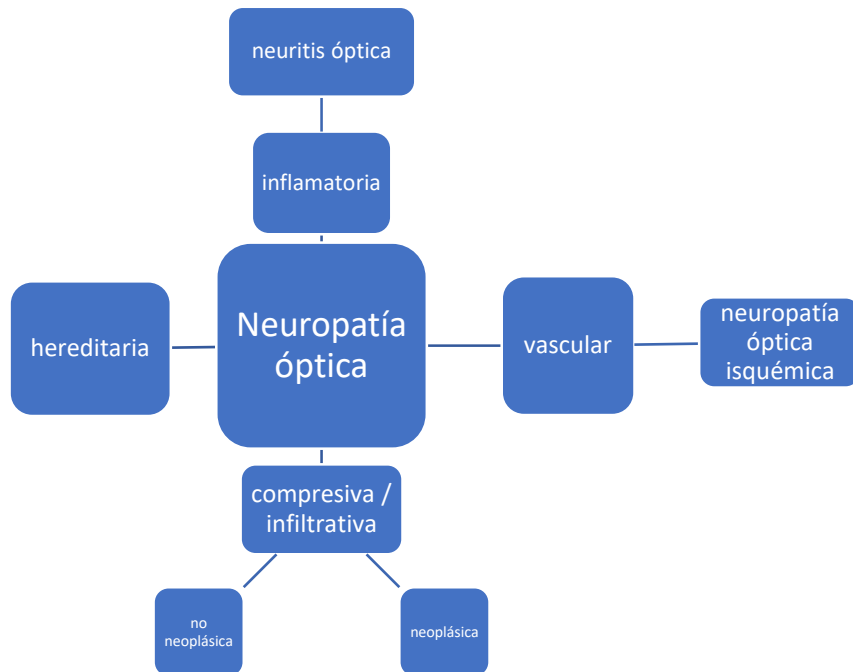
Mientras que en el 2024, Silverii *et. al.* realizaron un meta-análisis de 69 ensayos clínicos con diversos GLP-1RA y la presentación de la neuropatía óptica isquémica en ensayos clínicos aleatorios¹². Entre los GLP-1RA estudiados se encontraban el Semaglutide, Exenatide, Dulaglutide y Lixisenatide, comparados con placebos, donde se reportaron 8 de 21,374 pacientes desarrollaron neuropatía óptica isquémica en los usuarios de GLP-1RA, en comparación con 5 de 20,729 en el placebo.

II.2. Definición de la enfermedad neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica

La Neuropatía Óptica Isquémica Anterior no Arterítica (NOIAN), conocida también como neuropatía óptica isquémica anterior aguda, es la segunda neuropatía óptica más común, siguiéndole al glaucoma, y una causa significativa de ceguera entre los adultos sobre los 50 años¹³. Esta se caracteriza como un evento isquémico que compromete la cabeza del nervio óptico por un compromiso en la perfusión de su microvasculatura¹⁴.

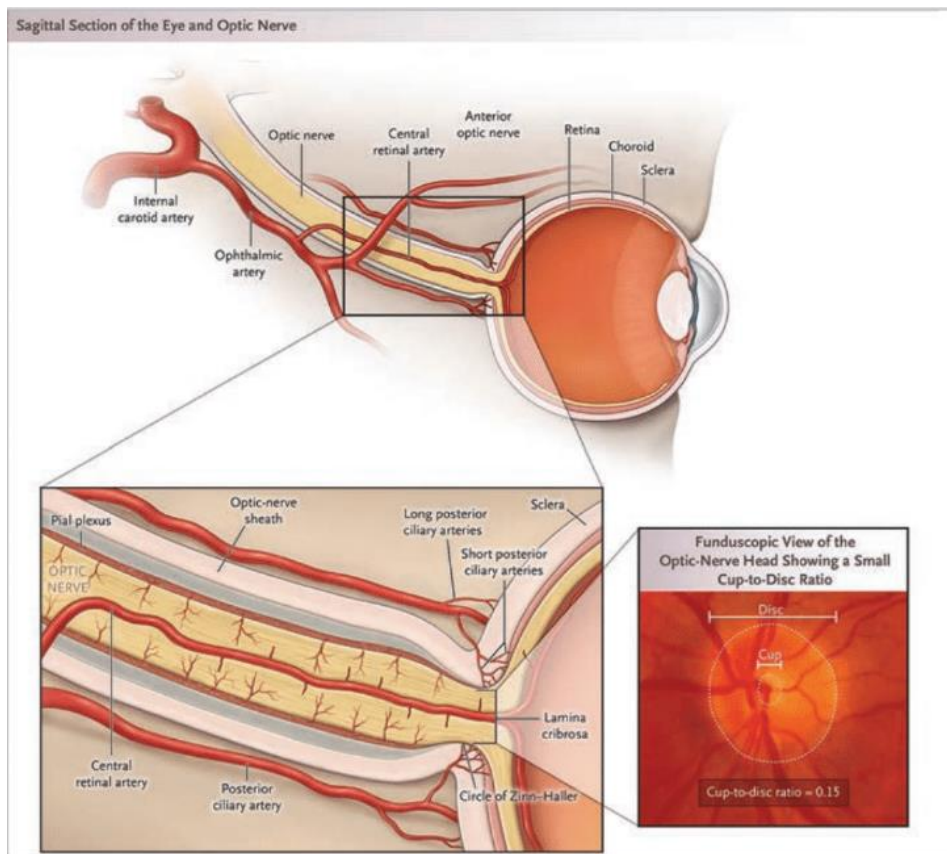
II.3. Clasificación de la Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica

La NOIAN pertenece al grupo extenso de patologías englobadas en las neuropatías ópticas¹³. Las neuropatías ópticas son toda alteración ocular que resulte en un compromiso de la cabeza del nervio óptico¹³. Esta se puede clasificar según su localización en anterior y posterior o retrobulbar, siendo su afección anterior la más frecuente en un 90%¹⁴. Otra clasificación que acuñaremos en la investigación es según su etiología. Puede ser por causas inflamatorias (neuritis óptica) tales como por causas infecciosas, inflamación sistémica (Sarcoidosis), desmielinizantes (Esclerosis múltiple); por causas vasculares (neuropatía óptica isquémica) tales como arterítica (arteritis de células gigantes (GCA)) como no arterítica; por causas compresivas o infiltrativas, tales como lesiones malignas neoplásicas o no neoplásicas; y hereditarias¹³.



II.4. Recuento anatómico para la neuropatía óptica isquémica

La neuropatía óptica isquémica, a grosso modo, se corresponde a un infarto de la red vascular peripapilar del nervio óptico, conocida también como círculo de Zinn-Haller¹³. Esta red representa la terminación de un trayecto vascular extenso, que se origina de arteria carótida interna, que da lugar a la arteria oftálmica. De la arteria oftálmica originan las arterias ciliares posteriores cortas y largas, siendo de la primera que surjan pequeñas arteriolas que van a confluir en la circunferencia de la cabeza del nervio óptico, conectándose entre sí, formando una red vascular anular del nombre previamente mencionado¹⁵. Estos pequeños vasos, se introducen al nervio óptico por detrás de la lámina cribosa, irrigando consecuentemente la zona laminar de la porción intraocular del nervio óptico¹⁵.



Fuente: *Neuro-Ophthalmology Illustrated 3rd edition* (Biousse & Newman, 2020, pp. 207)

II.5. Fisiopatología de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica

Como previamente se menciona, la NOIAN se comporta como un infarto a nivel del anillo vascular peripapilar de Zinn-Haller. A esta ser la porción terminal de una red arterial tan grande, existe una mayor sensibilidad a las variaciones de perfusión sistémicas¹³. La evidencia indica que una alteración en la perfusión microvascular, como puede ocurrir por cambios en la autorregulación vascular provocados por fármacos, podría precipitar un evento isquémico óptico¹⁶. Aunque la mayoría de los casos no se asocian directamente a medicamentos, ha habidos reportes de eventos relacionados con agentes que afectan la presión o flujo vascular¹⁴.

Existe un compromiso arterial, especialmente en pacientes con “disco óptico en copa pequeña” o “disco en riesgo”¹³. El “disco de riesgo” se define como

aquella cabeza del nervio óptico con escasa excavación fisiológica (relación C/D menor a 0.2). Esta condición estructural limita la capacidad de adaptación del nervio a descensos transitorios en la presión de perfusión, predisponiéndolos a eventos isquémicos frente a factores desencadenantes como hipotensión nocturna, hipovolemia, trastornos de autorregulación vascular¹³. En este contexto, fármacos que interfieren con el sistema autonómico o alteran el volumen intravascular podrían ser considerados factores contribuyentes indirectos¹⁷. Procesos sistémicos crónicos pueden repercutir sobre las arterias a este nivel, tales como la aterosclerosis, estenosis de la pared vascular y vasculitis¹³. La estasis vascular, calidad de la sangre y variaciones del volumen vascular, como la hipovolemia pueden precipitar una neuropatía óptica isquémica¹³.

Al presentarse el teórico desencadenante del evento isquémico, las fibras empiezan a sufrir y edematizarse, comprimiéndose sin espacio para donde expandirse, llevando a la formación de hemorragias peripapilares en astilla por extravasación o injuria vascular, apoptosis de las fibras nerviosas con una consecuente atrofia óptica^{13,14}.

Tras instaurarse el cuadro, la pérdida visual es inminente y, en algunos casos, reversible¹³. La pérdida visual puede progresar en horas a días. No obstante, existen secuelas a nivel de la cabeza del nervio óptico que es la atrofia papilar, caracterizada por una palidez, de distribución sectorial o difusa, con una reducción del anillo neuroretiniano, el cual será reemplazado por tejido glial, dando la apariencia de un aumento de la excavación, con consecuente disminución del reflejo de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) que se presenta entre las 4-6 semanas desde el primer evento de pérdida visual¹³.

II.6. Factores de riesgo

Los factores de riesgo más frecuentemente asociados a la NOIAN se pueden dividir en factores de riesgos estructurales o anatómicos y sistémicos o comorbilidades sobreañadidas³. Los factores de riesgo estructurales son disco congestionado o de escasa excavación fisiológica, relación copa/disco baja (menor a C/D 0.2), e hipermetropía¹³. Los factores de riesgo sistémicos incluyen la Diabetes

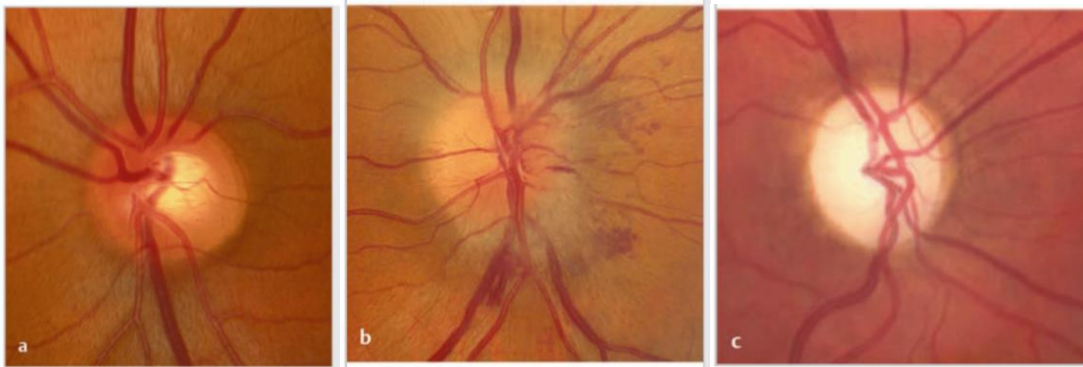
Mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, arterosclerosis, hipotensión nocturna, apnea obstructiva del sueño y el síndrome metabólico. El hábito tabáquico se ha descrito como factor de riesgo¹⁴. Todos estos factores están presentes con alta prevalencia en pacientes candidatos al uso de Semaglutide, que con frecuencia, coexisten más de un factor de riesgo¹⁸. Esta superposición de riesgos anatómicos, sistémicos y farmacológicos sugiere una posible sinergia patogénica que podría incrementar el riesgo de NOIAN en esta población¹⁶.

II.7. Presentación clínica

El típico perfil del paciente que cursa con la NOIAN es un masculino mayor de 50 años que acude con pérdida aguda, indolora e unilateral de su agudeza visual¹⁴. La pérdida de agudeza visual es variable, desde 20/60 a movimiento de manos¹³. Se mantienen normotenso ocularmente hablando; hallazgos neurooftalmológicos de discromatopsias moderadas con defecto pupilar relativo presente^{13,14}. A la fundoscopia se evidencia en fases tempranas un edema de papila localizado o difuso blancuzco en el ojo siniestrado^{13, 19}.

Debido a su disposición anatómica de las arterias ciliares posteriores corta hacia temporal, existe una palidez subsecuente que afecta la mitad superior o inferior del nervio óptico¹³. Se evidencia por igual disminución del reflejo de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL). La compresión de las fibras del nervio óptico, llevará a una reducción del anillo neuroretiniano secundario a la atrofia de las fibras, el cual será reemplazado por tejido glial, resultando en un aumento de la excavación, adjunto a que el área de palidez será de mayor tamaño en comparación a la excavación del nervio^{13, 14}. En algunos casos, el edema de papila es visto previo a la pérdida de la agudeza visual¹³.

Gradualmente con las semanas en algunos casos existe una mejoría de la agudeza visual, pero se mantiene siempre una atrofia óptica¹³. A las 4-6 semanas de su instauración, en fases tardías del evento se percibe un nervio pálido y atrófico. Aquel paciente con historia de un NOIAN en ojo contralateral se presenta un 15% mayor de probabilidad de presentar un NOIAN igual en 5 años¹³.



Fuente: Neurophthalmology Illustrated 3rd Ed., Biousse & Newman (2020), pg. 182).

II.8. Diagnóstico

El diagnóstico de la NOIAN es inminentemente clínico, sin embargo, es posible auxiliarse de pruebas complementarias cuando exista duda entre qué tipo de neuropatía óptica, tales como estudios campimétricos, fotos clínicas, tomografía de coherencia óptica, potenciales visuales evocados y analíticas de laboratorios¹³. En la evaluación del paciente se debe indagar en modo de instauración de la pérdida de agudeza visual (agudo = isquémico o inflamatorio) y (progresivo = compresivo o tóxico), visión de color (respetado en neuropatía óptica isquémica (NOI) y anormal en neuritis ópticas), presencia de dolor (altamente sugestivo de mecanismos inflamatorios), apariencia fundoscópica (variable en neuropatías ópticas inflamatorias, edema de papila en todas las NOI), tamaño de la excavación (copa normal, sugestivo de neuropatías ópticas compresivas o hereditarias) y asociados a cambios retinianos (neurorretinitis)¹³.

En el campo visual el defecto campimétrico más común es el defecto altitudinal o arcuato principalmente inferior; que equivale a un daño en hemisferio superior total o parcial respectivamente¹⁴. El escotoma arcuato se origina en la mancha ciega fisiológica. Este resulta de una muerte neuronal desde la raíz del nervio óptico sobre la excavación. Estos defectos campimétricos son confundibles con aquellos defectos glaucomatosos¹⁴.

En la tomografía de coherencia óptica podemos visualizar un apiñamiento del nervio óptico con reducción variable o total de la excavación y un edema peripapilar circundante¹⁴. En la prueba de potenciales evocados vemos una reducción generalizada de la respuesta visual evocada¹³. En la fluorangiografía se puede visualizar un defecto en el llenado, típicamente sectorial, caracterizado por temprana hipofluorescencia causado por la no perfusión, y una hiperfluorescencia tardía resultando de un tinto al tejido afectado¹³. Las neuroimágenes, tales como la resonancia magnética (MRI) con contraste con gadolinio tanto de cerebro y órbita con supresión grasa, también brindan cierto valor para descartar lesiones tumorales o hereditarias¹³. Entre las analíticas de laboratorio complementarias para el diagnóstico se encuentran evaluación de hemograma, perfil lipídico, virales, reactantes de fase aguda, marcadores inflamatorios, todo dependiendo de la sospecha de lugar¹³.

II.9. Diagnóstico diferencial

La neuropatía óptica isquémica se presenta con pérdida súbita, indolora y generalmente unilateral de la visión, secundaria a un proceso isquémico del segmento anterior del nervio óptico. Esta es la típica presentación. Sin embargo en algunos casos, se puede dar la presentación secuencial del NOIAN. La NOIAN secuencial se caracteriza por presentar un primer evento de NOIAN, y luego de 4-6 semanas presentar otro evento en el ojo contralateral, dando la apariencia de un síndrome de Foster Kennedy, síndrome caracterizado por atrofia óptica secundaria a masa ocupante de espacio a nivel de la base del lóbulo frontal, y consecuente edema de papila en ojo contralateral por efecto del aumento de la presión intracraneal secundario a la masa¹⁴.

Entre los diagnósticos diferenciales de la NOIAN cabe destacar la papilopatía diabética, que es una presentación atípica de NOIAN en pacientes diabéticos tipo I insulino dependientes¹³.

La neuritis óptica está entre los diagnósticos diferenciales, estando teniendo las características diferenciales en comparación al NOIAN de presentarse más

frecuentemente en población más joven, dolorosa y con afección severa de la visión de colores¹³.

En la neuropatía óptica tóxica o nutricional, no hay predilección de grupo etario, suele ser bilateral, lentamente progresiva, con escotomas cecocentrales y suele mejorar cuando se elimina la toxicidad o se suple la falta nutricional¹³.

El diagnóstico diferencial de mayor importancia es la Neuropatía óptica isquémica arterítica, a esta ser de muy mal pronóstico^{13, 14}. Se caracteriza por presentarse en pacientes mayores de 65 años, con una pérdida aguda y dolorosa de la agudeza visual uni o bilateral. Esta es causada por la arteritis de células gigantes, verdadera emergencia oftalmológica de muy mal pronóstico si no detectada a tiempo, la cual puede evolucionar en bilateralidad en menos de 10 días.

II.10. Tratamiento

No existe un consenso o tratamiento establecido para la NOIAN. El rol principal del clínico es realizar el diagnóstico diferencial con la NOIA Arterítica. Además de descartar etiología de alto riesgo, valorar factores de riesgo vasculares, manejar anemia y evitar la hipotensión^{13, 14}.

II.11. Pronóstico

El pronóstico es reservado para la neuropatía óptica isquémica anterior no Arterítica. El 50% de los pacientes preservan una agudeza visual igual o mejor de 20/60. La recurrencia del cuadro es un evento raro, representándose en un 5% de casos, y la presentación en el ojo contralateral es de un 15% a los 5 años¹³.

II.12. Historia

La historia de la semaglutide inicia con investigaciones sobre el péptido similar al glucagón – 1 (GLP-1), hormona natural que juega un papel significativo en la regulación de la glucemia y el apetito. Novo Nordisk desarrolló la semaglutide, similar del GLP-1 de acción prolongada, al inicio para tratar la diabetes mellitus tipo II. Se observó pérdida de peso como efecto secundario no deseado, pero se descubrió que era muy eficaz. La semaglutide fue aprobada para la diabetes

mellitus tipo II (como Ozempic®) en 2017, y más tarde para el control de peso crónico (como Wegovy®).

II.13. GLP-1RA

Los agonistas de receptores del Péptido similar al Glucagón tipo 1 (Glucagon-Like Peptide; GLP-1 RA) son una clase de agentes medicamentosos antidiabéticos caracterizados por poseer un péptido de síntesis artificial con la capacidad de estimular los receptores de GLP-1²⁰. La GLP-1 es una hormona peptídica familia de las incretinas cuya función fisiológica es la regulación de la producción de insulina y glucagón, aumentando o disminuyendo su producción²¹. La fuente principal de la GLP-1 en el organismo humano es en las células L del intestino, pero también en las células alfa del páncreas y el sistema nervioso central (SNC)²². A partir de la GLP-1, se han desarrollado dos líneas de antidiabéticos: los agonistas de GLP-1 (GLP-1 RA) y los inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP4)^{18, 22}, la cual no será desarrollada en dicha investigación, y solo mencionaremos por conocimiento general.

Existen varios tipos de GLP-1 RA:

- Semaglutide
- Liraglutide
- Dulaglutide
- Exenatida
- Lixisenatida
- Tirzepatida

El Semaglutide es el que se desarrolla en esta investigación.

II.14. Semaglutide

El Semaglutide fue inicialmente desarrollada para el control glucémico en pacientes diabéticos tipo II, tras su aprobación por la FDA en el 2017, bajo el nombre de Ozempic® por el laboratorio Novo Nordisk, de origen en Dinamarca^{23, 24}. Este medicamento con alta efectividad para el control glucémico y reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), tanto como monoterapia y terapia

combinada tomó mucho interés rápidamente por sus propiedades descritas de reducir rápidamente el índice de masa corporal (IMC) en aquellos pacientes usuarios del mismo¹⁸. Del mismo modo, se ha descrito que el uso de dicho medicamento se asocia a una menor incidencia de las siguientes complicaciones sistémicas:

- Infarto de miocardio
- Accidente cerebrovascular
- Nefropatía diabética
- Neuropatía diabética

Del mismo modo, está registrado que el Semaglutide reduce la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en un ~12% para pacientes diabéticos, siendo así una buena elección para aquellos pacientes que poseen comorbilidades adjuntas de la diabetes como la hipertensión arterial, hiperlipidemia y sobrepeso^{18, 22}.

Otra propiedad descrita para el Semaglutide es su gran capacidad para reducir rápidamente los niveles de HbA1c en comparación a la insulina, al igual que posee mayor eficacia y durabilidad de efecto para el control de los niveles glucémicos, sin importar la función renal del paciente^{22, 25}. Se ha descrito un beneficio, principalmente para el Semaglutide en disminuir la esteatosis hepática y llevar a la resolución del MASH (esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica – *metabolic dysfunction associated steatohepatitis*)^{18, 26}.

Luego de su uso y su registro en la evidencia sobre la pérdida de peso en aquellos expuestos al Semaglutide, este se aprobó por la FDA en el 2021 para su uso en el control del sobrepeso en población de riesgo a eventos cardiovasculares, y para el adelgazamiento hasta en población no diabética⁵.

II.15. Mecanismo de acción

El Semaglutide es un agonista del receptor de GLP-1, actuando como un GLP-1 sintético, resultando en los mismos efectos del GLP-1 naturalmente producido por el intestino. Estos efectos son aumentar la estimulación sobre el páncreas para la liberación de insulina. Además, bloquea la liberación de glucosa a nivel hepático, disminuye la producción y secreción de glucagón, reduce la peristalsis, reduciendo

el vaciado gástrico y resultando en un aumento de la absorción de glucosa a nivel gastrointestinal; este enlentecimiento del bolo alimenticio, resulta en un aumento de la saciedad, reduciendo la ingesta de alimentos^{22, 25}.

II.16. Vías de administración y presentaciones

La Semaglutide tiene varias formas de presentación y administración. Existen dos formas de presentación: Dual Dose y Fix Dose. El Dual Dose permite colocar dosis de concentración de 0.25 mg y 0.5 mg, y el Fix Dose tiene una concentración premarcada de 1 mg o 2 mg respectivamente²⁷. Su principal vía de administración es subcutánea con el sistema de aplicación por vía de plumas precargadas²². Estas se administran 1 vez a la semana, en dosis de concentración de 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg y 2 mg. Con cual concentración es independiente y personalizada por paciente, donde inicialmente se recurre a la dosis de 0.25 mg de inicio una inyección subcutánea una vez a la semana por 4 semanas, y luego se continúa con dosis de 0.5 mg a partir del mes. En casos de presentar necesidad de aumentar el control glucémico, se recurre a la concentración de 1 mg y 2 mg según el perfil metabólico²².

Para suplir la demanda del medicamento tanto para diabéticos como pacientes en sobrepeso, Novo Nordisk liberó el Semaglutide en otra presentación con el nombre de Wegovy® que se aprobó en el 2021⁵. Esto buscando evitar escases para ambos grupos²³. Este viene en concentración de 0.25 mg/0.5 ml en pluma precargada de dosificación una vez a la semana. Además de su dosis inicial, se comercializa en dosis de 0.5 mg, 1.0 mg, 1.7 mg y 2.4 mg²².

A parte de su vía subcutánea en plumas precargadas, existe el Semaglutide en forma de comprimidos. Este es comercializado bajo el nombre de Rybelsus®. Estos están disponibles en presentación de 3 mg, 7 mg y 14 mg²².

II.17. Posología

En el caso de las plumas precargadas, tanto para la presentación Ozempic® y Wegovy®, se inicia con dosis de 0.25 mg semanal por 4 semanas, la cual luego

es aumentada a 0.5 mg. Ya luego se puede mantener en dicha dosis, o duplicar a 1 mg si los niveles glucémicos no son los esperados. Esta se puede duplicar nuevamente a dosis semanales de 2 mg subcutáneas. En caso de olvidar la medicación, se tiene hasta 5 días para aplicarse, de lo contrario, se debe esperar a la próxima fecha de aplicación^{4, 5, 22}.

Para el Rybelsus® y su administración oral, se toma en dosis de 3.0 mg diario por 30 días. Si la meta glucémica no es lograda, se puede incrementar a 7 o 14 mg de ser necesario²².

En pacientes sobre los 65 años, no es necesario realizar ajustes de dosis. A partir de los 75 años, existe poca información respecto el riesgo y dosificación de estos, por lo que no se recomienda su uso²².

En República Dominicana el Semaglutide solo está disponible en su presentación como Ozempic®, y aprobado oficialmente por la DIGEMAPS (Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) solo para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, y no aun para su uso en el sobrepeso²³. Sin embargo, se utiliza sin prescripción para el tratamiento del sobrepeso²⁴.

II.18. Indicaciones

El Semaglutide está indicado para el tratamiento de la Diabéticos tipo II. Según el Ensayo clínico SUSTAIN 1, donde se evaluó el beneficio de Ozempic® en diabéticos para reducir la HbA1c en un periodo de 30 semanas, se evidenció un éxito de un 73% de lograr meta de $\leq 7\%$ o menos en la HbA1c³. Según el *American Society of Retina Specialists (ASRS)*, en la reunión anual del 2024 se comentó que los GLP-1 RA no confieren un riesgo aumentado a la progresión de la retinopatía diabética en comparación a los inhibidores de DPP-4 y la sulfonilureas¹⁷. Barkmeier *et. al.* realizaron un estudio retrospectivo donde se analizó una población de 371,698 pacientes sobre 21 años de edad medicados con GLP-1 RA, DPP-4, SGLT2 y sulfonilurea, donde se buscaba identificar el tiempo transcurrido entre la instauración de la medicación y la aparición de complicaciones con riesgo a pérdida visual (definidas como edema macular diabético y retinopatía diabética

proliferativa); y se concluyó que no aparentaba un riesgo aumentado a la progresión de retinopatía en aquellos pacientes usuarios de GLP-1 RA en comparación a los otros agentes antidiabéticos³.

De igual forma, en aquellos pacientes diabéticos bajo el tratamiento con Semaglutide, deben ser acompañados por cambios en el estilo de vida, tales como ejercicio y dieta. Este puede ser manejado en monoterapia o con metformina como complemento^{18, 20}.

Las indicaciones para su uso en pérdida de peso son puntualizadas en lo siguiente:

- Pacientes con $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$
- Pacientes con $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$ que adicionalmente presenten comorbilidades relacionadas al sobrepeso como: diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial, hiperlipidemia, apnea del sueño, esteatosis hepática, enfermedades cardiovasculares u osteoartritis sintomática^{20, 22}.

II.19. Contraindicaciones

Las contraindicaciones generales para el uso de Semaglutide (Ozempic®/Wegovy®) son las siguientes:

- Antecedente personal o familiar de carcinoma medular de tiroides (CMT), contraindicado por el riesgo observado en modelos animales de tumores tiroideos tipo C. esto aplica tanto para pacientes diabéticos como para personas con sobrepeso/obesidad^{4, 5}.
- Síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2), debido a su asociación a mayor riesgo de tumores tiroideos^{4, 5}.
- Hipersensibilidad al Semaglutide o cualquiera de los excipientes (reacciones alérgicas graves, anafilaxia)^{4, 5}.
- Embarazo y lactancia, no recomendándose su uso durante el embarazo, por la probabilidad de existir un riesgo, según datos en animales^{4, 5}.
- Uso concomitante con insulina o sulfonilureas (riesgo elevado de hipoglucemia)^{4, 5}.

II.20. Efectos adversos

Aparte de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIAN), efecto adverso descrito a nivel ocular por el uso del Semaglutide, los efectos adversos más frecuentes son los siguientes:

- Náusea (16-20%)
 - Diarrea (8-9%)
 - Vómitos (5-9%)
 - Dolor estomacal (6-7%)
 - Constipación (3-5%)
 - Hipoglicemia (1.6-3.8)
 - Pancreatitis aguda: se han reportado casos, por lo que su suspensión es imperativa en caso de presentarse dolor abdominal severo^{4, 5}.

Se describe una progresión de la retinopatía diabética en algunos pacientes que presenten una mejora brusca del control glucémico^{4, 5, 28}.

CAPITULO III

III.1.1. Hipótesis principal:

Existe una asociación entre el uso de Semaglutide y el riesgo de desarrollar neuropatía óptica isquémica anterior aguda (NOIAN) en pacientes diabéticos como no diabéticos en sobrepeso.

III.1.2. Hipótesis secundarias:

1. El riesgo de NOIAN es mayor en pacientes diabéticos que usan Semaglutide en comparación con no diabéticos con sobrepeso que también la usan.
2. Pacientes con las siguientes comorbilidades de hipertensión arterial, dislipidemia o apnea del sueño tienen mayor riesgo de NOIAN al utilizar Semaglutide.

IV.1.3. Universo y muestra

El universo estuvo representado por todos los pacientes atendidos en la institución durante 2023-2024.

En la investigación se tomaron todos los pacientes vistos en la institución que fueron medicados con Semaglutide, tanto diabéticos como no diabéticos, y que fueron vistos por el departamento de Oftalmología durante 2023-2024.

La muestra estuvo representada por pacientes diabéticos (52 ojos) y no diabéticos (44 ojos) usuarios de Semaglutide en la consulta de oftalmología del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles (INDEN), durante 2023-2024.

IV.1.4. Criterios

IV.1.4.1. Inclusión

1. Pacientes diabéticos como no diabéticos usuarios de Semaglutide.
2. Edad: 30-70 años.
3. Antecedentes mórbidos de Diabetes mellitus tipo II de 1 año más de evolución
4. Uso de medicamento Semaglutide por más de un (1) mes.

IV.1.4.2. Exclusión

1. Padecen diabetes con alteraciones renales adjuntas.
2. Pacientes diabéticos y no diabéticos usuarios de Semaglutide con alteraciones oculares adjuntas (Edema macular diabético, papilitis diabética, retinopatía diabética no proliferativa moderada – severa, Retinopatía diabética proliferativa, Glaucoma, DMAE).

IV.1.5. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró una ficha de recolección de datos, la cual contó con las variables del estudio en preguntas cerradas. Contiene datos sociodemográficos tales como: edad, sexo, comorbilidades; y datos acerca de la patología en cuestión (agudeza visual, defecto pupilar aferente relativo, test de Ishihara, etc.) y sobre el

medicamento (tiempo de uso). (Ver anexo V.4.2. Instrumento de recolección de datos).

IV.1. 6. Procedimiento

Se revisó la base de datos del departamento de Diabetología y Nutrición de la institución, para identificar aquellos pacientes a los cuales se les indicó Semaglutide. Se correlacionó de esa muestra aquellos que conjuntamente hayan sido evaluados por el departamento de Oftalmología durante 2023-2024. Los pacientes debían poseer una evaluación oftalmológica exhaustiva la cual incluía: agudeza visual, toma de PIO, prueba de defecto pupilar relativo, test de Ishihara, fundoscopia, con el objetivo de descartar o sustentar el diagnóstico de neuropatía óptica isquémica anterior aguda no arterítica; con valoración de antecedentes, haciendo énfasis en comorbilidades adjuntas, tiempo de evolución de las mismas, medicamentos utilizados y el tiempo de uso; adicionalmente debían contar con la cantidad de tiempo de uso de Semaglutide. Se completó el instrumento de recolección de datos para aquellos pacientes que poseían todos los datos previamente establecidos.

Este proceso (llenado del instrumento de recolección de datos) fue ejecutado a través de la revisión de la base de datos, por el sustentante, durante febrero-marzo, 2025. (Ver anexo V.4.1. Cronograma).

IV.1.7. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados a través de programas computarizados: Microsoft Word, Microsoft Excel, Epi-info y presentado en tablas y gráficos.

IV.1.8. Análisis

La información obtenida fue analizada en frecuencia simple. Las variables que sean susceptibles de comparación fueron analizados a través de la prueba de Chi cuadrado (X^2), considerándose de significación estadística cuando $P < 0.05$.

IV.1. 9. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²⁹ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)³⁰. El Protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del comité de ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles, INDEN, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación de verificación de datos. El estudio implicó el manejo de datos identificadores ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (Departamento de Oftalmología y Diabetología y Nutrición). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas en una memoria encriptada y manejada únicamente por el sustentante. Toda la información adquirida fue obtenida directamente del registro de los distintos pacientes, obteniendo la información sin seguimiento.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/las contenidas en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda la información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otras autores, fue debidamente justificada por su llamada correspondiente.

IV.2. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicador	Escala
Semaglutide	Fármaco del grupo de agentes antidiabéticos GLP-1 RA con efecto incretínico que mejora la secreción de insulina dependiente de glucosa, inhibe la liberación de glucagón postprandial, retarda el vaciamiento gástrico y promueve la saciedad ²² .	Si, no	Nominal
NOIAN	Neuropatía óptica isquémica anterior aguda no arterítica: condición ocular de riesgo visual.	Si, no	Nominal
Sobrepeso	Obesidad - Índice de masa corporal de 25-29.9 kg/m ² o ≥30 kg/m ² respectivamente (calculando el peso en kilogramos por la talla en metros cuadrados).	Sí, no	Nominal
Diabetes mellitus II	Enfermedad crónica caracterizada por un desorden del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, resultado de defectos en la secreción y/o acción de la insulina ^{35, 37} .	Si, no	Nominal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Características genóticas y fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer.	Masculino, Femenino	Nominal
Tiempo de uso de Semaglutide	Tiempo transcurrido desde la instauración del tratamiento y su uso mantenido	Meses	Numérica

Comorbilidades adjuntas	Patologías sobreañadidas la cual padezca el individuo adjunto a la cual está siendo tratada por la medicación	Hipertensión arterial Hiperlipidemia	Nominal
Motivo de uso de medicación	Razón por la cual el paciente utiliza el medicamento en cuestión.	Obeso Sobrepeso Diabetes mellitus Hipertensión arterial Hiperlipidemia	Nominal

CAPÍTULO V.

V.1. RESULTADOS

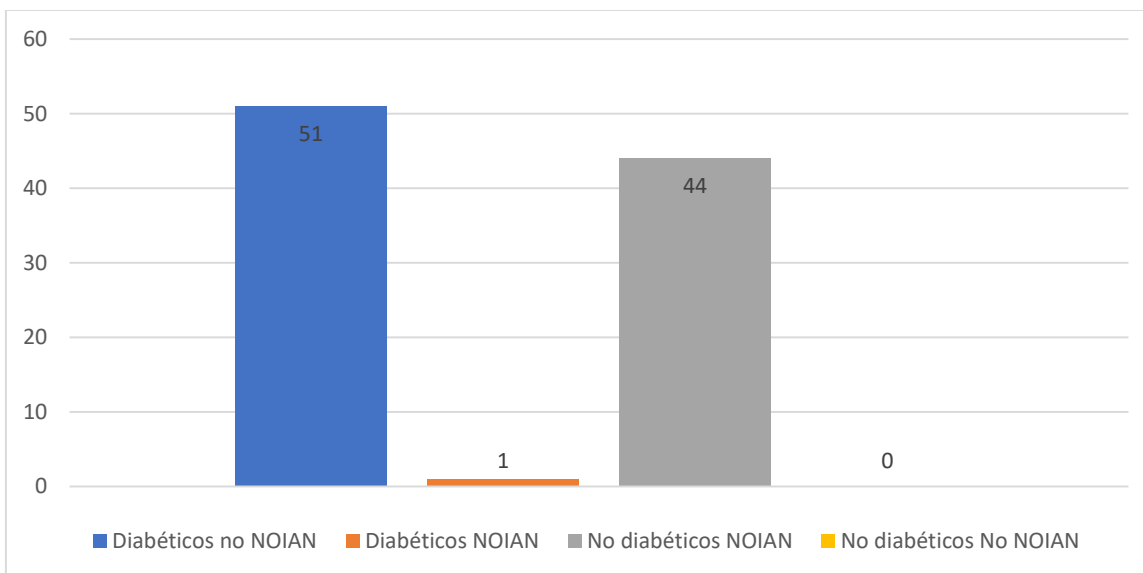
Tabla 1. Porcentaje de frecuencia de neuropatía óptica isquémica anterior no Arterítica en pacientes diabéticos y no diabéticos en la totalidad de la muestra de usuarios de Semaglutide en el Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles, 2023-2024.

Condición	Total (%)	NOIAN (%)	
		Si (%)	No (%)
Diabético	52 (54.2)	1 (1.1)	51 (53.1)
No diabéticos con sobrepeso	44 (45.8)	0 (0)	44 (45.8)
Total	96 (100)	1.1	98.9

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se presentó 1 caso de NOIAN en usuarios de Semaglutide que eran diabéticos y ningún caso fue registrado en aquellos pacientes no diabéticos.

Gráfico 1. frecuencia de la neuropatía óptica isquémica anterior no Arterítica en pacientes diabéticos y no diabéticos usuarios de Semaglutide en el Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles, 2023-2024.



Fuente: Tabla 1.

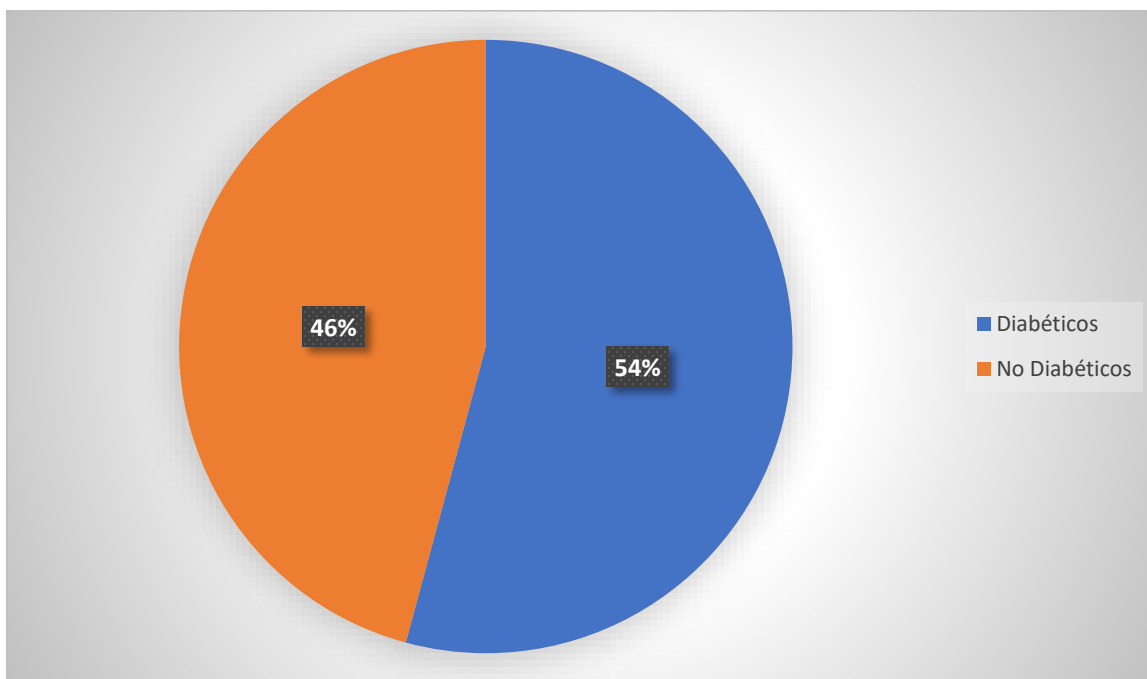
Tabla 2. Pacientes diabéticos y no diabéticos en porcentaje que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide, 2023-2024.

Diabéticos	Frecuencia	%
Sí	52	54.2
No	44	45.8
Total	96	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se presentaron un total de 48 pacientes medicados con Semaglutide, con un total de 96 ojos. Un total de 26 pacientes, que equivale a 52 ojos se registraron para el grupo diabético, y unos 22 pacientes, que equivale para 44 ojos se registraron para el grupo no diabético. El único caso registrado correspondió al grupo de diabéticos.

Gráfico 2. Pacientes diabéticos y no diabéticos en porcentaje que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide, 2023-2024.



Fuente: Tabla 2

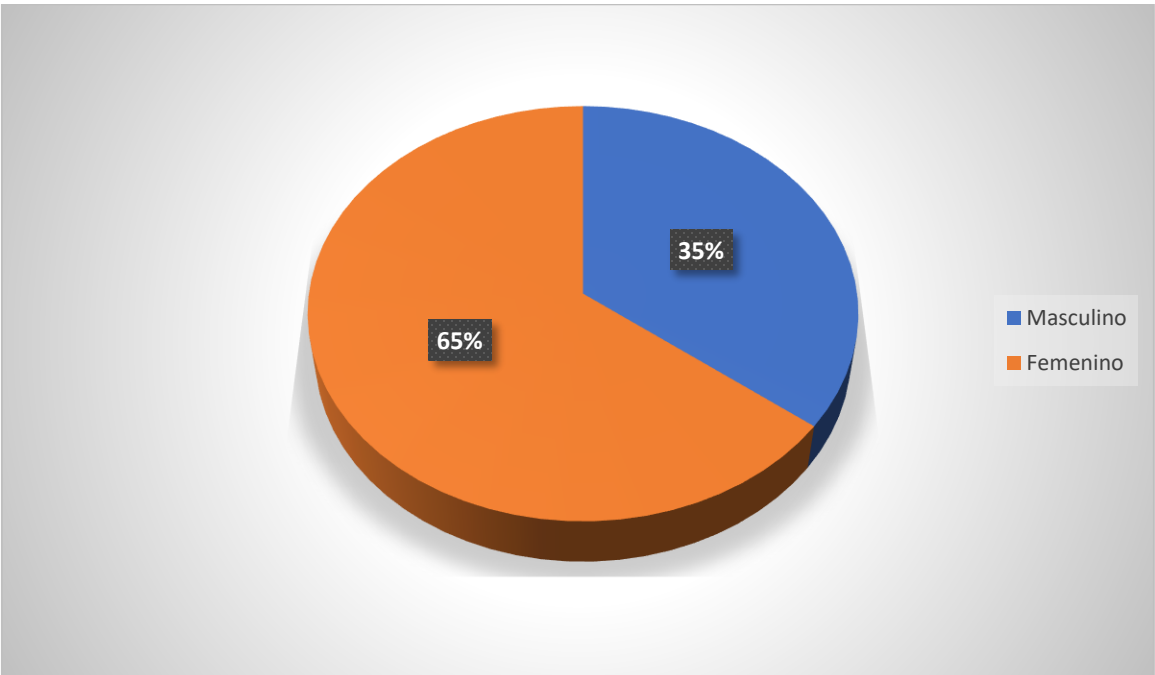
Tabla 3. Sexo en porcentaje que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide 2023-2024.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	34	35.4
Femenino	62	64.6
Total	96	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El sexo femenino representado con el 69% de la muestra total, mientras que el masculino obtuvo un 31%. El único caso registrado fue masculino.

Gráfico 3. distribución por sexo de pacientes usuarios de Semaglutide en porcentaje que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide, 2023-2024.



Fuente: Tabla 3

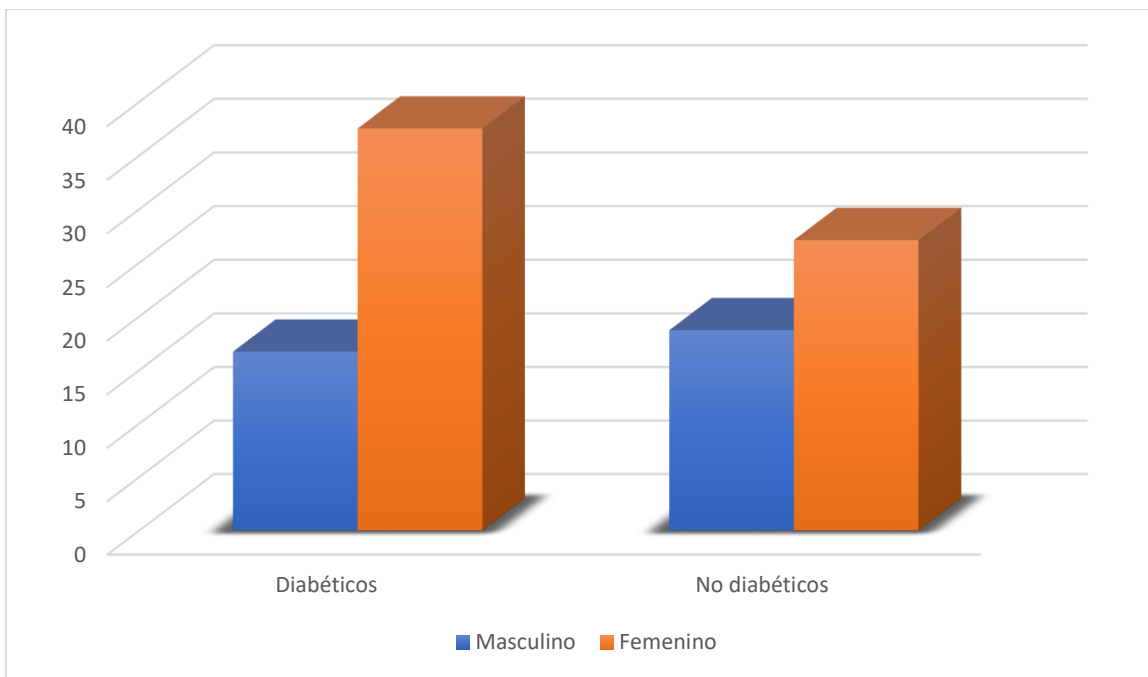
Tabla 4. Sexo en porcentaje que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide diabéticos y no diabéticos, 2023-2024.

Sexo	Total (%)	Diabético (%)	
		Si (%)	No (%)
Masculino	34 (35.4)	16 (16.7)	18 (18.7)
Femenino	62 (64.6)	36 (37.5)	26 (27.1)
Total	96 (100)	52 (54.2)	44 (45.8)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La población masculina predomina el uso del Semaglutide en aquellos no diabéticos, mientras que en la femenina predomina su uso en aquellos diabéticos. El único caso registrado de NOIAN correspondió al grupo masculino y diabético.

Gráfico 4. Distribución por sexo de muestra de pacientes diabéticos como no diabéticos usuarios de Semaglutide en porcentaje que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide, 2023-2024.



Fuente: Tabla 4

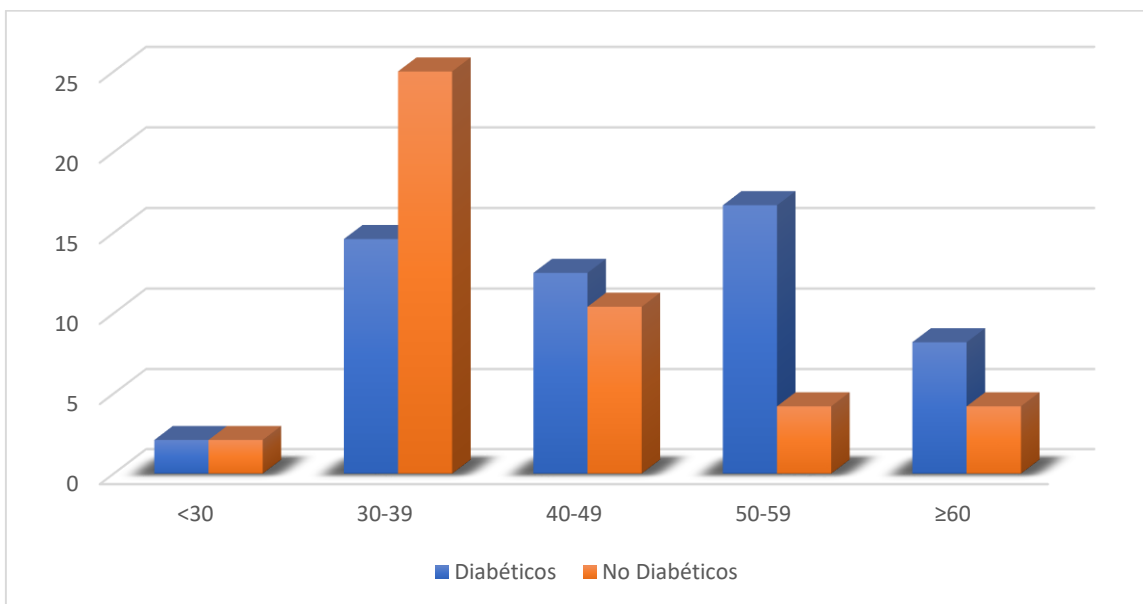
Tabla 5. Porcentaje en la edad del grupo de la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide 2023-2024.

Edad (años)	Total (%)	Diabético (%)	
		Si (%)	No (%)
<30	4 (4.2)	2 (2.1)	2 (2.1)
30-39	38 (39.6)	14 (14.6)	24 (25.0)
40-49	22 (22.9)	12 (12.5)	10 (10.4)
50-59	20 (20.9)	16 (16.7)	4 (4.2)
≥60	12 (12.4)	8 (8.2)	4 (4.2)
Total	96 (100)	52 (54.1)	44 (45.9)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La distribución etaria revela que la muestra de usuarios de Semaglutide diabéticos es mayor en pacientes entre los pacientes de 50-59 años, mientras que los no diabéticos se sitúan en el grupo etario de 30-39 años. El único caso registrado de NOIAN correspondió al grupo etario diabético entre los 50-59 años.

Gráfico 5. Distribución por edad de muestra de pacientes diabéticos como no diabéticos usuarios de Semaglutide en porcentaje que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide, 2023-2024.



Fuente: Tabla 5

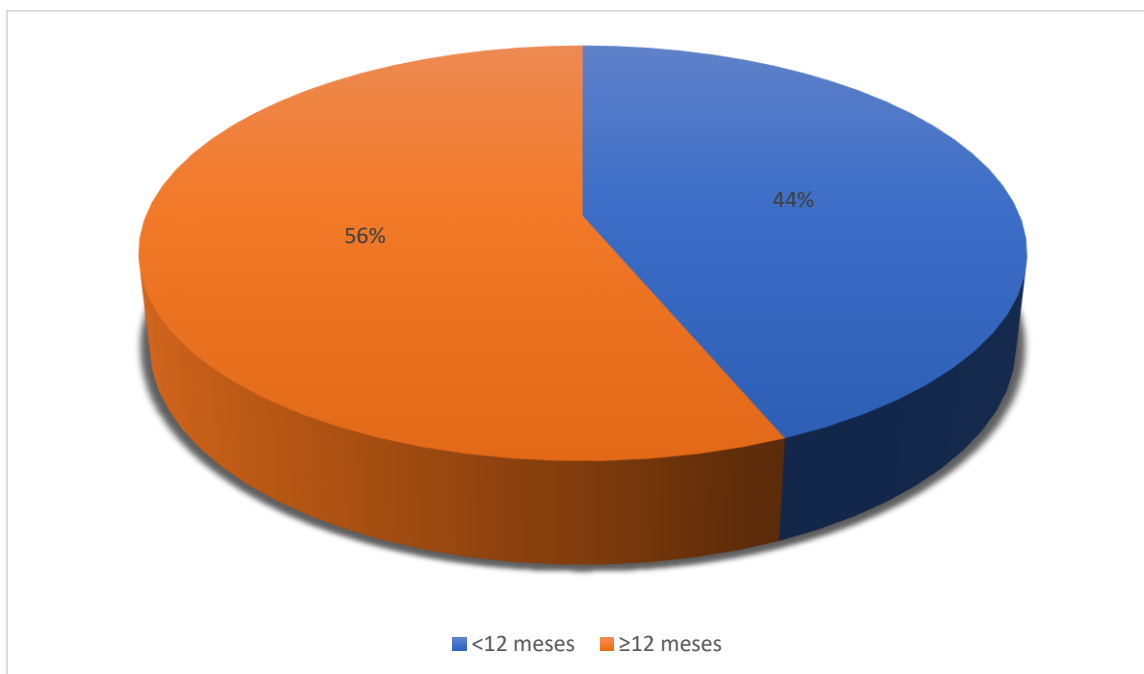
Tabla 6. Tiempo de uso de Semaglutide en porcentaje que representa la totalidad de la muestra usuarios de Semaglutide en el Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles, 2023-2024.

Tiempo de uso (meses)	Frecuencia	%
<12	42	43.7
≥12	54	56.3
Total	96	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La mayoría de los pacientes tenían más de 12 meses usando el Semaglutide, representando un 56% de la totalidad de la muestra. El caso registrado con NOIAN perteneció al grupo con igual o más de 12 meses expuestos a la medicación.

Gráfico 6. Tiempo de uso de Semaglutide en porcentaje que representa la totalidad de la muestra usuarios de Semaglutide en el Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles, 2023-2024.



Fuente: Tabla 6

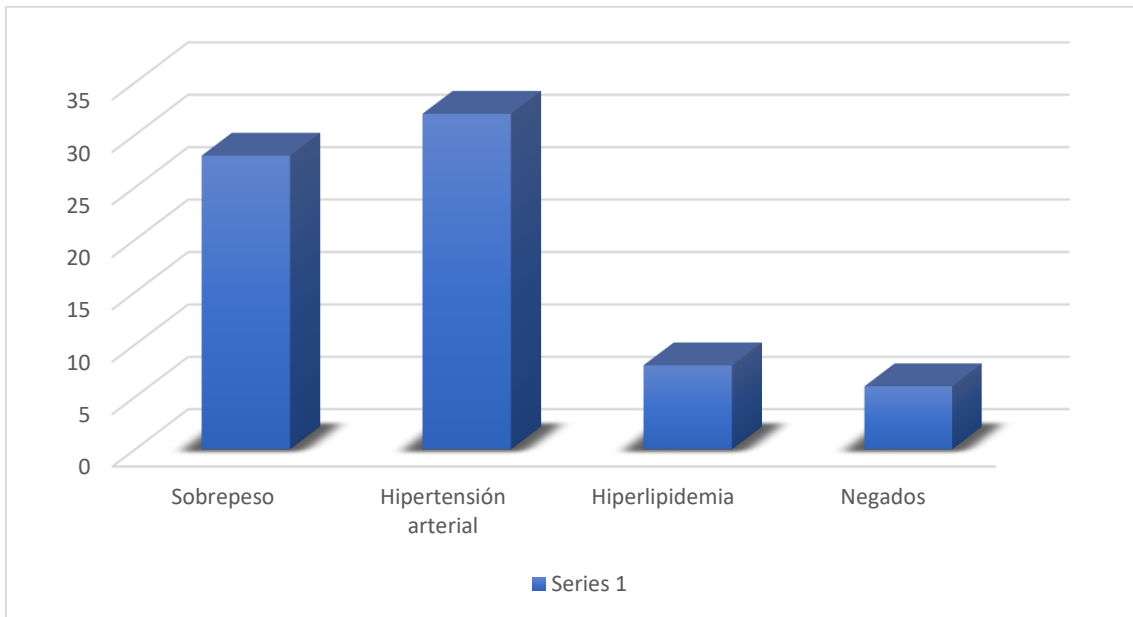
Tabla 7. Porcentaje de comorbilidades asociadas en pacientes diabéticos que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide, 2023-2024. (Nota: Algunos pacientes tenían más de una comorbilidad)

Comorbilidades	Frecuencia (%)
Sobrepeso	28 (53.8)
Hipertensión arterial	32 (61.5)
Hiperlipidemia	8 (15.4)
Negados	6 (11.5)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Los pacientes diabéticos usuarios de Semaglutide un 61.5% eran hipertensos. 53.8% estaban en sobrepeso. Solo un 11.5% no poseían ninguna otra comorbilidad. El paciente con la NOIAN poseía más de una comorbilidad, siendo diabético, con sobrepeso, hipertenso e hiperlipidemia.

Gráfico 7. Distribución de comorbilidades en pacientes diabéticos que representa la totalidad de la muestra de pacientes diabéticos usuarios de Semaglutide en el Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles, 2023-2024.



Fuente: Tabla 7.

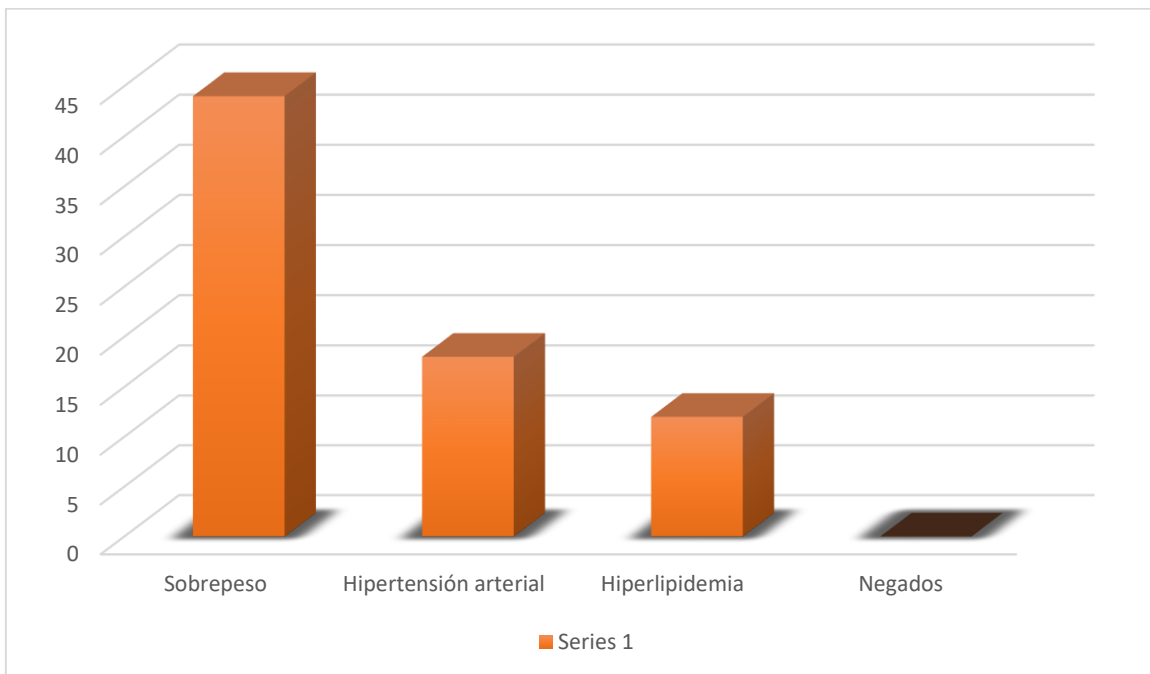
Tabla 8. Porcentaje de comorbilidades asociadas en pacientes no diabéticos que representa la totalidad de la muestra de pacientes usuarios de Semaglutide, 2023-2024. (Nota: Algunos pacientes tenían más de una comorbilidad)

Comorbilidades	Frecuencia (%)
Sobrepeso	44 (100.0)
Hipertensión arterial	18 (40.9)
Hiperlipidemia	12 (27.3)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La totalidad de pacientes no diabéticos utilizaban el medicamento Semaglutide por sobrepeso. La segunda comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, con el 40.9% adicionalmente.

Gráfico 8. Distribución de comorbilidades en pacientes no diabéticos que representa la totalidad de la muestra de pacientes no diabéticos usuarios de Semaglutide en el Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles, 2023-2024.



Fuente: Tabla 8.

V.2. Interpretación estadística

El Valor de p de 1.0 indica que no existe asociación estadísticamente significativa. Del mismo modo, con el X^2 igual a 0.0, esto indica que, al igual que con el valor de p, no existe asociación estadísticamente significativa. Esto indica que no existe relación estadísticamente significativa entre el uso de Semaglutide y la aparición de la NOIAN.

Chi-Cuadrado:

$$X^2 = 0.0$$

p-value: 1.0

Grado de libertad: 1

Chi-Square Tests	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.000	1	1.000
Likelihood Ratio	0.000	1	1.000
N of Valid Cases	96		

a. 4 cells (50.0%) have expected count less than 5.
The minimum expected count is 0.54.

CAPÍTULO VI

VI.1. DISCUSIÓN

La presente investigación mostró que el Semaglutide prescrita está asociada con el riesgo de NOIAN en diabetes tipo 2. A pesar de dos estudios extensos, publicados en *Arch Ophthalmol*³¹ y *J Neuroophthalmol*³², la patogénesis de NOIAN no ha sido completamente dilucidada. La incidencia de NOIAN es de 2-10 casos por cada 100,000 personas, en el estado de Misuri y el condado de Los Ángeles, California³³,³⁴, lo que la convierte en la segunda causa más común de ceguera debido al daño sobre la cabeza del nervio óptico (siendo el glaucoma la más común). Sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el Semaglutide tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos con sobrepeso y el riesgo de presentar la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIAN) del hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles (INDEN). En estos pacientes se registró solo 1 caso de NOIAN en la población diabética y cero casos en la no diabética de una muestra de 52 y 44 respectivamente.

Tras la publicación de Hathaway, *et. al* donde se trazó un riesgo aumentado cuatro veces mayor en aquellos pacientes expuesto al Semaglutide en comparación al control, se ha disputado mucho no solo en el resultado que este arrojó, si no en el posible sesgo de su selección de pacientes². Lusk, *et. al* comenta de un posible sesgo en la metodología y resultados de Hathaway, donde justifica su punto indicando que existía una mayor incidencia de NOIAN en aquellos usuarios de Semaglutide debido a que el centro donde se realizó la investigación es un centro referente neuro-oftalmológico, donde se esperaría mayor frecuencia en el registro de aquellos pacientes de dicha índole²⁸.

Del mismo modo, Lusk, apoya su disidencia al resultado de Hathaway justificando que la incidencia aumentada del riesgo de NOIAN podía estar relacionado a un empeoramiento de la retinopatía diabética secundario al descenso abrupto de los valores de HbA1c, que pudiesen catalizar un evento vascular de tipo isquémico, y no ser directamente relacionado al Semaglutide²⁸. Amini, *et. al.* sigue la línea de Lusk, donde comenta que en el estudio de Hathaway no hubo registro de la HbA1c en los pacientes diabéticos como no diabéticos en sobrepeso, por lo que, tanto no

se sabe si los pacientes en sobrepeso presentaban cierto grado o no de resistencia a la insulina, característica del sobrepeso, o el grado de descontrol metabólico de los expuestos al Semaglutide en comparación al grupo control¹⁶.

Amini cuestiona también la incidencia arrojada por Hathaway donde fue significativamente mayor en aquellos expuestos al Semaglutide ya que este grupo estaba en peor condición de salud en comparación al grupo control¹⁶. Las comorbilidades de aquellos expuestos al Semaglutide eran mayores a las del grupo control respectivamente. Además, indaga en que los hallazgos oculares no fueron descritos (estado de la retinopatía diabética) por lo que no hay conocimiento de la condición previa en ambos grupos¹⁶.

En la presente investigación no se toma en cuenta el estado metabólico del paciente más allá de las comorbilidades adjuntas, donde se registró que en el grupo de pacientes diabéticos medicados con Semaglutide las comorbilidades más frecuente fueron la hipertensión arterial (61.5%) y el sobrepeso (53.8%). Aquellos pacientes no diabéticos con sobrepeso medicados con Semaglutide en la presente investigación presentaron como segunda comorbilidad más frecuente la hipertensión arterial (40.9%).

Barkmeier, *et. al* comentaron en el 2016 sobre el ensayo Clínico SUSTAIN-6 donde se valoró la evolución cardiovascular en aquellos pacientes diabéticos que utilizaban Semaglutide donde se enfatizó el riesgo de progresión de la retinopatía diabética¹⁷. Los resultados arrojaron que la retinopatía diabética progresaba en un 76% de los casos de pacientes diabéticos expuestos al Semaglutide en comparación al grupo control. Sin embargo, Barkmeier luego justificó estos resultados indicando que existió un sesgo en la selección de muestra en el SUSTAIN-6 ya que estos pacientes se encontraban en peor estado cardiovascular que lo esperado en la población general en la vida real, por lo que el riesgo está sobrestimado¹⁷. Al Semaglutide se le confiere propiedades protectoras ante eventos cardiovasculares, pero en aquellos pacientes con “disco de riesgo”, la variación en la autorregulación vascular puede detonar una NOIAN¹⁶.

Amini, *et. al.* justifican el aumento incidental del NOIAN en aquellos pacientes expuestos al Semaglutide por la vasodilatación retiniana asociada a la reducción agresiva de la glicemia, que pudo desatar cuadros de NOIAN indirectamente¹⁶.

Sin embargo, Hathaway no ha sido el único en registrar un aumento del riesgo de NOIAN y la exposición al Semaglutide. Hsu, *et. al.* realizaron un estudio de cohorte con una muestra de 3,344,205 pacientes diabéticos para valorar si existía una relación entre el NOIAN y el uso de Semaglutide en diabéticos³⁸. Sus resultados arrojaron que sí existía una relación estadísticamente significativa entre aquellos pacientes diabéticos que utilizaban Semaglutide y un aumento en el riesgo de presentar NOIAN, y que dicha relación fue de carácter acumulativo, donde fue mayor a los 2-3 años de uso (2.39 y 2.44 respectivamente). Esta relación luego disminuyó a partir del cuarto año de uso. Se describió un riesgo acumulativo de desarrollar el NOIAN con el tiempo³⁸. Esto último difiere del estudio de Hathaway, donde se registraron un 80-90% de los casos de NOIAN antes de los primeros 14 meses². Por lo que el riesgo no fue acumulativo, si no adaptativo (a medida que se estabilizaba los niveles glucémico reducía el riesgo de NOIAN). Mollan, S. resaltó esto del estudio de Hathaway, indicando que el riesgo no fue acumulativo a diferencias de Hsu, si no adaptativo^{16, 42}. En la presente investigación el 56.3% de los pacientes tenían igual o más de 12 meses de uso del Semaglutide. El único caso registrado en la presente investigación se encontró en el grupo luego de los 12 meses de exposición al Semaglutide, por lo que su aparición sería por riesgo incidental o acumulativo, a diferencia de los resultados de Hathaway, *et. al.*

Xie, *et. al.*, comentaron respecto al estudio de realizado por Hathaway sobre la relación de Semaglutide tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos con sobrepeso³⁹. Etminan, *et. al.* defendieron la metodología de Hathaway apoyando sus resultados⁴⁰, al igual que Cui *et. al.*, aplaudiendo la revisión manual que llevaron a cabo para la selección de sus pacientes⁴¹. Grauslund, *et. al.* registraron en un estudio en Dinamarca una incidencia NOIAN de 22.8 casos por 100,000 pacientes expuestos al Semaglutide vs. 9.3 casos por cada 100,000 no expuestos, viéndose un evidente aumento en el riesgo¹¹. Los resultados de Hathaway fueron de una incidencia de 3.0% en pacientes diabéticos y 2.2% en no diabéticos con sobrepeso,

versus al grupo control no expuesto a Semaglutide de 0.6% y 0.27% respectivamente².

En la presente investigación la distribución etaria revela que la muestra de usuarios de Semaglutide diabéticos es mayor en paciente entre los 50-59 años, mientras que los no diabéticos se sitúan en el grupo etario de 30-39 años. Estos resultados corresponden a la publicación de Lee, *et. al.*, donde se registró que había un incremento significativo en el uso de Semaglutide en adolescentes y adultos jóvenes, entre el 2020-2023¹. No tenemos información de adolescentes en la presente investigación, sin embargo se ha establecido un punto de inicio para valorar más adelante si existe un incremento en dicho grupo etario y predilección para el tratamiento tanto para la Diabetes tipo II como el sobrepeso y lograr adelgazar.

Amini, *et. al.*, comenta por igual que el Semaglutide está asociado con un aumento del riesgo de NOIAN en comparación a terapias anteriores, posiblemente por el efecto de reducción glucémico, probablemente asociado a una “copa de riesgo”, el cual no fue descrito en la investigación de Hathaway¹⁶.

VI.2. Limitaciones

1. La limitación principal de esta investigación es la poca literatura descrita, a nivel local y en general, sobre la relación del uso del medicamento Semaglutide y la presentación del efecto adverso de la neuropatía óptica isquémica anterior (NOIAN), tanto a nivel nacional como internacional. A esta relación ser descrita apenas un año atrás, y el Semaglutide ser un medicamento relativamente reciente, las referencias de estudios similares solo se pueden hacer con revisión de datos en investigaciones internacionales.
2. La falta de una base de datos compartida entre los diversos departamentos de las especialidades en INDEN; el departamento de Diabetología y Nutrición, los cuales son los indicadores de dicha medicación, y el departamento de Oftalmología, que son quienes realizan el diagnóstico de la condición ocular.
3. Falla en la verificación de información en el área de archivo y estadísticas por la dificultad en localización de expedientes clínicos y llenado incompleto.

CAPÍTULO VII.

VII.1. CONCLUSIONES

1. No hubo relación estadísticamente significativa entre el uso de Semaglutide y el desarrollo de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIAN)
2. No hubo relación estadísticamente significativa entre el uso de Semaglutide y el desarrollo de la NOIAN tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos con sobrepeso.
3. No existe una relación estadísticamente significativa entre el sexo y la presentación de NOIAN en usuarios de Semaglutide tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos.
4. El grupo etario que predomina el uso de Semaglutide en diabéticos es 50-59 años (16.7%).
5. El grupo etario predominante en el uso de Semaglutide en no diabéticos fue de 30-39 años (25%).
6. En cuanto al tiempo de uso de Semaglutide y la aparición de la NOIAN, el único caso registrado lo presentó luego de los 12 meses de uso.
7. Las comorbilidades más frecuentes en pacientes diabéticos expuestos al Semaglutide fueron en orden de frecuencia: hipertensión arterial (61.5%), sobrepeso (53.8%), e hiperlipidemia (15.4%). Un 11.5% no tenía comorbilidades adjuntas.
8. Las comorbilidades más frecuentes en pacientes no diabéticos con sobrepeso expuestos al Semaglutide fueron en orden de frecuencia: sobrepeso (100%), hipertensión arterial (40.9%) e hiperlipidemia (27.3%).

CAPÍTULO VIII.

VIII.1. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios relacionados con el uso del Semaglutide, que contenga una muestra mayor en un intervalo de tiempo más prolongado.
2. Sistematizar una evaluación oftalmológica completa como procedimiento de rutina a todo paciente que utilice el tratamiento Semaglutide tanto al inicio, como al año de uso, para identificar los factores de riesgo asociados.
3. Incentivar la comunicación entre los departamentos de Oftalmología y Diabetología y Nutrición para poder facilitar y complementar la información entre ambos departamentos dentro de la institución y proveer un servicio hospitalario más integral.
4. Hacer estudios con seguimiento a largo plazo, para evaluar sostenibilidad en el tiempo y descartar situaciones que pudieran sesgar los resultados obtenidos.
5. Dado que se trata de un estudio de observaciones, se sugiere estudios futuros para evaluar la casualidad.

CAPÍTULO IX

IX.1. REFERENCIAS

1. Lee JM, Sharifi M, Oshman L, Griauzde DH, Chua K-P. Dispensing of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists to Adolescents and Young Adults, 2020-2023. JAMA [Internet]. 2024 May 22; <https://doi.org/10.1001/jama.2024.7112>
2. Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, Zekavat SM, Krasniqi D, Gittinger JW Jr, *et al.* Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. JAMA Ophthalmology [Internet]. 2024 Jul 3;142(8). <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.2296>
3. Efficacy and Safety of Semaglutide Once-weekly Versus Placebo in Drug-naïve Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN™1) [Internet]. Clinicaltrials.gov. Novo Nordisk; 2025 [cited 2025 Jun 5]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02054897?tab=table> (accessed 2025 Jun 5)
4. Ozempic (semaglutide) [prescribing information]. Plainsboro, NJ: Novo Nordisk Inc; 2022.
5. Wegovy (semaglutide) [prescribing information]. Bagsværd, Denmark: Novo Nordisk A/S; 2021.
6. Diario Libre. El 64,6% de los dominicanos padece de obesidad [Internet]. Diario Libre. 2020 [cited 2025 Jun 4]. <https://www.diariolibre.com/actualidad/el-646-de-los-dominicanos-padece-de-obesidad-EF17471342> (accessed 2025 Jun 4)
7. Sosa JR. Obesidad, pandemia obvia e invisible, covid-19 y estigma [Internet]. Acento. 2020 [cited 2025 Jun 4]. <https://acento.com.do/salud/obesidad-pandemia-obvia-e-invisible-covid-19-y-estigma-8847859.html> (accessed 2025 Jun 4)
8. El Nuevo Diario. El 13.45% de la población dominicana padece de diabetes según estudios realizados [Internet]. El Nuevo Diario (República Dominicana). El Nuevo Diario; 2024 [cited 2025 Jun 4]. <https://elnuevodiario.com.do/el-13-45-de-la-poblacion-dominicana-padece->

[de-diabetes-segun-estudios-realizados/?utm_source=chatgpt.com](https://doi.org/10.1111/dom.16110)

(accessed 2025 Jun 4)

9. Wen J, Razick A, How-Volkman C, Bernstein E, Nadora D, Truong A, *et al.* An exploratory analysis of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists and biosimilars: A literature review. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2024 Dec 9; <https://doi.org/10.1111/dom.16110>
10. Simonsen E, Lund LC, Ernst MT, Hjellvik V, Hegedüs L, Hamann DMS, *et al.* Use of semaglutide and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: A Danish–Norwegian cohort study [Preprint]. *medRxiv*. 2024 Dec 9. doi:10.1101/2024.12.09.24318574
11. Grauslund J, Taha AA, Molander LD, Kawasaki R, Möller S, Højlund K, *et al.* Once-weekly semaglutide doubles the five-year risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in a Danish cohort of 424,152 persons with type 2 diabetes. *Int J Retina Vitreous*. 2024;10(1):97.
12. Silverii GA, Pala L, Cresci B, Mannucci E. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists and risk for ischemic optic neuropathy: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2024;27:1005–1009.
13. Valérie Biousse, Newman NJ. *Neuro-ophthalmology illustrated*. New York, Ny: Thieme; 2020.
14. Ningli Wang, Xuyang Liu, Dr, Ning Fan, Dr. *Optic disorders and visual field*. Singapore: Springer ; [Beijing, China; 2019.
15. Bhatti MT. 5 - Neuro-Ophthalmology - 2024-2025 Basic and Clinical Science Course. Chen JJ, Danesh-Meyer HV, Levin LA, Moss HE, Phillips PH, Van Stavern GP, *et al.*, editors. Vol. 5. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2025.
16. Amini A, Hamann S, Larsen M. Semaglutide and non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: Review and interpretation of reported association. *Acta ophthalmologica* [Internet]. 2025 Aug;10.1111/aos.17473. <https://doi.org/10.1111/aos.17473>
17. Kirkner R. Are GLP-1s Bad for Retinas? [Internet]. Medscape. ASRS 2024; 2024 [cited 2024 Sep 17]. <https://www.medscape.com/viewarticle/are-glp-1s->

[bad-retinas-2024a1000djk?adobe_mc=TS%3D1724716397%7CMCMID%3D84833225000314447382781793090549354594%7CMCORGID%3D16AD4362526701720A490D45%40AdobeOrg&src=mbl_msp_iphone&ref=whatsapp&ecd=mk_ret_240825_mscpmrk_opth_top-content_etid6771708&uac=301341BX&impID=6771708](https://www.km.com/retinas-2024a1000djk?adobe_mc=TS%3D1724716397%7CMCMID%3D84833225000314447382781793090549354594%7CMCORGID%3D16AD4362526701720A490D45%40AdobeOrg&src=mbl_msp_iphone&ref=whatsapp&ecd=mk_ret_240825_mscpmrk_opth_top-content_etid6771708&uac=301341BX&impID=6771708) (accessed 2024 Sep 17)

18. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Dec 9;48(Supplement_1):S181–206. <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>
19. Sadda SR, Schachat AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Wiedemann P, K. Bailey Freund, *et al.* *Ryan's Retina E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2022.
20. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metab*. 2018;27(4):740-756.
21. Russell C, Petrie J. GLP-1 Receptor Agonists. 2022 Jun 27;130–60. <https://doi.org/10.1002/9781119785033.ch6>
22. Pinheiro DP. Información sobre la Semaglutida (Ozempic y Wegovy) [Internet]. MD.Saúde. 2022 [cited 2025 Jun 5]. <https://www.mdsaude.com/es/prospecto/ozempic-semaglutida/> (accessed 2025 Jun 5)
23. Fernández C. Aclaran solo los pacientes con diabetes califican para recetas de semaglutida [Internet]. *Diario Libre*. 2024 [cited 2025 Jun 5]. https://www.diariolibre.com/actualidad/salud/2024/02/27/no-todos-los-pacientes-califican-para-recetas-de-semaglutida/2625648#google_vignette (accessed 2025 Jun 5)
24. Pandora R. Ozempic: La revolución en el manejo del sobrepeso y la obesidad [Internet]. Pandora. 2025 [cited 2025 Jun 4]. <https://revistapandora.com.do/bienestar/que-es-ozempic/> (accessed 2025 Jun 4)

25. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, *et al.* Semaglutide 2.4 mg once weekly for treatment of obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10278):971–984
26. ElSayed NA, McCoy RG, Grazia Aleppo, Bajaj M, Kirthikaa Balapattabi, Beverly EA, *et al.* 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2024 Dec 9;48(Supplement_1):S59–85. <https://doi.org/10.2337/dc25-s004>
27. Dosing Schedule | Ozempic® (semaglutide) injection 0.5 mg or 1 mg [Internet]. www.ozempic.com. <https://www.ozempic.com/how-to-take/ozempic-dosing.html>
28. Lusk JB, Grory BM, Li F. Considerations Regarding Association of Semaglutide and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *JAMA Ophthalmology*. 2024 Oct 31; <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.4515>
29. Manzini JK. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2021; VI (2): 321.
30. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2022.
31. Lessell S. Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica: variaciones enigma. *Arch Ophthalmol* . 1999;117(3):386-388. doi: [10.1001/archophth.117.3.386](https://doi.org/10.1001/archophth.117.3.386) ArtículoPubMedGoogle AcadémicoReferencia cruzada.
32. Rizzo JF III. Desentrañando el enigma de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica. *J Neuroophthalmol* . 2019;39(4):529-544. doi: [10.1097/WNO.0000000000000870](https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000870) PubMedGoogle AcadémicoReferencia cruzada.
33. Johnson LN, Arnold AC. Incidencia de neuropatía óptica isquémica anterior arterítica y no arterítica: estudio poblacional en el estado de Misuri y el condado de Los Ángeles, California. *J Neuroophthalmol* . 1994;14(1):38-44.

doi: [10.1097/00041327-199403000-00011](https://doi.org/10.1097/00041327-199403000-00011)PubMedGoogle AcadémicoReferencia cruzada.

34. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidenci de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica. *Am J Ophthalmol* . 1997;123(1):103-107.
35. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Dec 9;48(Supplement_1):S27–49. <https://doi.org/10.2337/dc25-S002>
36. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Dec 9;48(Supplement_1):S167–80. <https://doi.org/10.2337/dc25-S008>
37. ElSayed NA, McCoy RG, Grazia Aleppo, Bajaj M, Kirthikaa Balapattabi, Callaghan BC, et al. Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Dec 9;48(Supplement_1):S6–13. <https://doi.org/10.2337/dc25-srev>
38. Hsu AY, Kuo H-T, Wang Y-H, Lin C-J, Shao Y-C, Chiang C-C, et al. Semaglutide and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Risk Among Patients With Diabetes. *JAMA Ophthalmology*. 2025 Mar 27; <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2025.0349>
39. Xie JS, Trobe J, Margolin E. Considerations Regarding Association of Semaglutide and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *JAMA Ophthalmology*. 2024 Dec 1;142(12):1174. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.4518>
40. Etminan M, Sodhi M, Maberley D. GLP-1 RAs and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy—Making Sense of the Data. *JAMA Ophthalmology*. 2025 Mar 1;143(3):220. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.6181>

41. Cui QN. Considerations Regarding Association of Semaglutide and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *JAMA Ophthalmology*. 2024 Oct 31; <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.4533>
42. [Semaglutide and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy | Diabetes | JAMA Ophthalmology | JAMA Network](#) - Mollan, S. P. (2024). Semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *JAMA Ophthalmology*, 142(8), 740. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.2514>

IX.2. ANEXOS

IX.2.1. Cronograma

Actividades	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Recopilación de información										
Delimitación del problema										
Formulación de objetivos y metas										
Búsqueda de antecedentes										
Elaboración del marco teórico										
Selección de la metodología y el tipo de proyecto										
Operalización de las variables										
Selección de la población y muestra										
Realización de la técnica de recolección de datos										
Elaboración cronograma y presupuesto										
Aprobación de anteproyecto para su realización										
Recolección de datos.										
Análisis e interpretación de los resultados										
Presentación de tesis										

IX.2.2. Instrumento de recolección de datos

Instrumento de Recolección de Datos:

Usuario de Semaglutide: Si No
Tiempo de uso _____ mes(es)

Motivo de uso:
Sobrepeso _____
Diabetes Mellitus _____
Diabetes Mellitus y Sobrepeso _____

Edad: _____

Sexo:
M F

Diabetes Mellitus Tipo II:
Si No Tiempo de Evolución _____ años

Otros Tx para DMII: _____

Otras Comorbilidades:
HTA: Si No
Hiperlipidemia: Si No
Otros _____
Otros Tx _____

Evaluación Oftalmológica:
Agudeza visual: Si No DPAR: Si No
Test de Ishihara: Si No OD ___/15 OI ___/15
Fondo de Ojo: Si No Hallazgos patológicos: Si No
Hallazgos: _____

NOIAN: Si No OD ___ OI ___

Estudios Complementarios: Si No
Campo Visual: _____
Fotos Clínicas: _____
Tomografía de Coherencia óptica: _____
Otros: _____

IX.2.3. Costos y recursos

Recursos humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 2 asesores (metodológico y clínico) 			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
✓ Papel bond 20 (8 ½ x 11)	1 resma	270.00	270.00
✓ Lapiz	1 unidad	36.00	36.00
✓ Borrás	1 unidad	50.00	50.00
✓ Bolígrafo	1 unidad	65.00	65.00
✓ Sacapunta	1 unidad	150.00	150.00
Información			
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Adquisición de libros ✓ Revistas ✓ Otros documentos ✓ Referencias (ver listado de referencias) 			
Económicos*			
✓ Papelería (copias)	3 copias	415.00	1,275.00
✓ Encuadernación	3 encuadernados		
✓ Alimentación			4,000.00
✓ Transporte			4,000.00
✓ Inscripción		(incluida en inscripción)	0.00
✓ Inscripción de la tesis			2,000.00
✓ Certificación de antiplagio			4,703.00
✓ Empastado	4 unidades	Patrocinado	0.00
✓ Refrigerio			16,549.00
✓ Subtotal			1,654.90
✓ Imprevistos 10%			
Total			\$ 18.203.90 DOP

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

IX.2.4. Carta de solicitud de recolección de datos



Por medio de la presente certifico que el estudiante Alberto José Ruiz Fernandez, con la matrícula 21-1033 es residente de oftalmología del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, (INDEN) y puede realizar su trabajo de grado con el título "Uso de Ozempic en pacientes diabéticos y no diabéticos y su relación con la neuritis óptica isquémica anterior aguda en la consulta de oftalmología del Hiospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, (INDEN en el periodo año 2023-2024".

Como centro (hospitalario) institución, confirmamos que nuestro manejo de los expedientes / entrevistas / datos se adhiere a las normas éticas nacionales e internacionales en materia de protección de participantes humanos.

Nombre._ Dr Ammar Ibrahim

Cargo Director General

Numero de contacto.829-420.3000

Firma _____

Fecha 7/02/2025.



IX.2.5. Certificación de ética de investigación



CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Nombre Completo	Alberto Ruiz
Matrícula o código institucional	211033
Carrera/Posición:	Postgrado en Medicina
Estado del examen	Aprobado
Número de Certificación	DIAIRB2024-0442
Fecha	Friday, February 16, 2024

Michael A. Alcántara-Minaya, MD
Coordinador Comité de Ética
Vicerrectoría de Investigación e Innovación
Universidad Iberoamericana (UNIBE)



IX.2.6. Aprobación de proyecto de investigación

Aplicación Completa para Estudiantes

Código de Aplicación ACECEI2024-243

Nombre del Estudiante #1 Alberto J. Ruiz Fernandez

Matrícula del Estudiante #1 211033

Nombre del Proyecto de Investigación

Uso de Ozempic en pacientes diabéticos y no diabéticos y su relación con la neuritis óptica isquémica anterior en la consulta de oftalmología del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazpury Bahles (INDEN) en el periodo año 2023-2024

ESTADO DE LA APLICACIÓN

APROBADO

IX.2.7. Certificación de Prueba Antiplagio

Detector de plagio v. 2867 - Informe de originalidad 16/6/2025 2:11:01 p. m.

Documento analizado: Tesis de Alberto Ruiz (Edición 1).doc Licenciado para: Juan C. Dotel Beltre

Preajuste de comparación: Palabra a palabra Idioma detectado: Es

Tipo de verificación: Control de internet

TEE y codificación: ifilter n/a

Análisis detallado del cuerpo del documento:

Tabla de relaciones:

Plagio 3.5% Original 96.5%
Citas 0% AI 0%



Gráfico de distribución:



Principales fuentes de plagio: 88

- 24% 1827 1. http://scielo.senescyt.gub.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=52631-25812020000300065
- 15% 1308 2. <https://web-crawler.plagiarism-detector.com/get-doc-pt?id=0qm0Yy48zNlq>
- 9% 753 3. <https://web-crawler.plagiarism-detector.com/get-doc-pt?id=8Uqn0425-jZEmw>

Detalles de recursos procesados: 227 - Okay / 8 - Ha fallado

Notas importantes:

Wikipedia:	Libros de Google:	Servicios de escritura fantasma:	Anti-trampa:
[no detectado]	[no detectado]	[no detectado]	[no detectado]

Informe anti trampas de UACE:

- Estado: Analizador **Encendido** Normalizador **Encendido** similitud de caracteres establecida en **100%**
- Porcentaje de contaminación UniCode detectado: **0%** con límite de: 4%
- Documento no normalizado: porcentaje no alcanzado 5%
- Todos los símbolos sospechosos se marcarán en color violeta: **abcd...**
- Símbolos invisibles encontrados: 0

Recomendación de evaluación:

No se requiere ninguna acción especial. El documento está bien.

Estadísticas del alfabeto y análisis de símbolos:

Referencias activas (URL extraídas del documento):

No se detectaron URL

URL excluidas:

No se detectaron URL

URL incluidas:

No se detectaron URL

IX.2.8. Evaluación

Sustentante

Dr. Alberto Ruiz Fernández

Asesores

Dra. Rosa Fernández
Clínico

Dr. Ángel Campusano
Metodológico

Dr. Rubén Darío Pimentel
Metodológico y estadístico

Jurado

Dra. Jacqueline Piña

Autoridades administrativas

Dr. Marcos Núñez Cuervo
Decano Escuela de Medicina

Dr. Cosme Nazario Lora
Coordinador Residencias Médicas

Dra. Yinnette Read
Jefa de Enseñanza

Dra. Rosa Fernández
Coordinadora Residencia Oftalmología

Fecha de presentación: _____

Calificación final: _____

