



INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

# ACUSE

CIUDAD DE MÉXICO, A 23 DE FEBRERO DE 2016.

DR. SERGIO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
DEPTO. DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"  
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15  
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI  
MÉXICO, D.F., C.P. 14080  
P R E S E N T E

Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comité de Investigación*, así como el *Comité de Ética en Investigación* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, han revisado y aprobado el Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

"CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DE MONOCITOS EN RETINOPATÍA  
DIABÉTICA, EDEMA MACULAR Y RESPUESTA A TRATAMIENTO CON ANTI-VEGF"  
versión 12 de febrero de 2016  
REF. 1780

Así mismo se revisó y aprobó la siguiente documentación:

⇒ CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO, VERSIÓN 1.1 DEL 13 DE ENERO DE 2016.

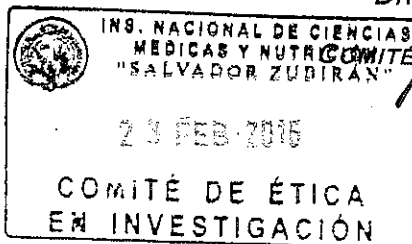
La vigencia de la aprobación termina el día 23 de febrero de 2017. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

Sin más por el momento quedamos de usted.

ATENTAMENTE,

DR. MARTA M. DURAND CARBAJAL  
SECRETARIA TÉCNICA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

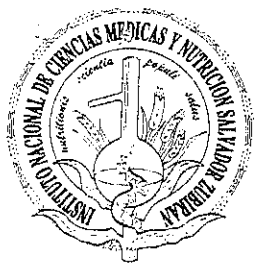
DR. ARTURO GALINDO FRAGA  
PRESIDENTE  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Avenida Vasco de Quiroga No. 15  
Colonia Belisario Domínguez Sección XVI  
Delegación Tlalpan  
Código Postal 14080  
México, Distrito Federal  
Tel. (52)54870900  
www.incmnsz.mx

hoja de  
Recibí aprobación  
de protocolo

26/02/16  
14:45 hrs



INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

# ACUSE

CIUDAD DE MÉXICO, A 18 DE OCTUBRE DE 2016.

*[Handwritten signature]*  
**DR. SERGIO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ**  
**INVESTIGADOR PRINCIPAL**  
**DEPTO. DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**  
**AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15**  
**COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI**  
**DEL TLALPAN, C.P. 14080, CD. DE MÉXICO**  
**PRESENTE**

Le informamos que con relación al Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

**"CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DE MONOCITOS EN RETINOPATÍA  
DIABÉTICA, EDEMA MACULAR Y RESPUESTA A TRATAMIENTO CON ANTI-VEGF"**  
**REF. 1780**

Se ha recibido y revisado el reporte de cierre del estudio con fecha 10 de octubre de 2016.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,

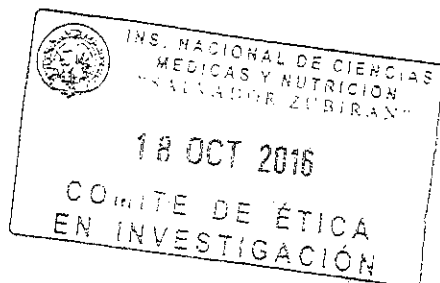
*[Handwritten signature]*

**DRA. MARTA M. DURAND CARBAJAL**  
**SECRETARIA TÉCNICA**  
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

*[Handwritten signature]*

**DR. ARTURO GALINDO FRAGA**  
**PRESIDENTE**  
**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

MMDC/AGF/APC



Avenida Vasco de  
Quiroga No. 15  
Colonia Belisario  
Dominguez Sección XVI  
Delegación Tlalpan  
Codigo Postal 14080  
Mexico, Distrito Federal  
Tel. (52)54870900  
www.incmnsz.mx

(1317)



Instituto Nacional de Ciencias  
Médicas y Nutrición  
Salvador Zubirán

INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRAN

Dirección de Investigación

FORMA ÚNICA PARA REGISTRO  
DE PROYECTOS

FECHA DE RECEPCIÓN: 24/11/2015

CLAVE: DLA-1780-15/20-1

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DE MONOCITOS EN RETINOPATÍA  
DIABÉTICA, EDEMA MACULAR Y RESPUESTA A TRATAMIENTO CON ANTI-VEGF

INVESTIGADOR RESPONSABLE: HERNANDEZ JIMENEZ SERGIO CESAR

DEPARTAMENTO O SERVICIO: DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO DE LÍPIDOS

TIPO DE INVESTIGACIÓN: INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

PATROCINADORES:

Patrocinador	Cantidad

VIGENCIA DEL PROYECTO: Del 15/12/2015 al 28/05/2020

Trimestre 1

Trimestre 2

Trimestre 3

Trimestre 4

COSTO TOTALES DE LA INVESTIGACIÓN		INSTITUCIONES PARTICIPANTES	
Personal	\$ 0.00		
(sueldos y sobresueldos al personal)			
Equipos	\$ 0.00		
(de laboratorio, cómputo, transporte, etc.)		FIRMAS	
Materiales	\$ 0.00		
(reactivos, consumibles, desechables, etc.)		Investigador responsable	Jefe de Departamento
Animales	\$ 0.00		
(adquisición, cuidado, procedimientos, etc.)		Comité de Investigación en Humanos	Comité de Investigación en Animales
Estudios	\$ 0.00		
(de laboratorio, gabinete, especiales, etc.)		Director de Investigación	Director General
Viaticos	\$ 0.00		
(reuniones científicas y trabajo de campo)		Fecha de resolución	
Publicaciones	\$ 0.00	08-MARZO-2016	
costo directos de publicación, sobregiro)			

## AUTHORS

**AUTHORS (LAST NAME, FIRST NAME):** Guillonneau, Xavier<sup>1</sup>; Rivera, David<sup>2, 3</sup>; Charles-Messance, Hugo<sup>1</sup>; Jimenez-Corona, Aida<sup>2</sup>; COUTURIER, Aude<sup>1</sup>; Rendon, Alvaro<sup>1</sup>; Sahel, Jose A.<sup>1</sup>; Eandi, Chiara M.<sup>4</sup>; Sennlaub, Florian<sup>1</sup>; Graue-Hernandez, Enrique O.<sup>2</sup>; Garfias, Yonathan<sup>2, 5</sup>

### **INSTITUTIONS (ALL):**

1. Institut de la Vision, UPMC UMRS968, Paris, France.
2. Institute of Ophthalmology, Conde de Valenciana Foundation, Mexico city, Mexico.
3. Centro de Atención Integral Del Paciente Con Diabetes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico city, Mexico.
4. Department of Clinical Science, Eye Clinic, University of Torino, Torino, Italy.
5. Department of Biochemistry, Universidad Nacional Autónoma de México, Faculty of Medicine, Mexico city, Mexico.

**Commercial Relationships Disclosure (Abstract):** Xavier Guillonneau: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | David Rivera: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Hugo Charles-Messance: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Aida Jimenez-Corona: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Aude COUTURIER: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Alvaro Rendon: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Jose Sahel: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Chiara Eandi: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Florian Sennlaub: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Enrique Graue-Hernandez: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship) | Yonathan Garfias: Commercial Relationship: Code N (No Commercial Relationship)

**Study Group:** (none)

## ABSTRACT

**TITLE:** Monocytes from patients with diabetic retinopathy are characterized by increased VEGF transcription during early macrophage differentiation

### **ABSTRACT BODY:**

**Purpose:** Type 2 diabetes (T2DM) affects a growing part of the population in all developed countries. More than 60% of people with T2DM will develop a form of Diabetic Retinopathy (DR) after 20 years of diabetes. Diabetic patients demonstrate robustly elevated intravitreal levels of inflammatory cytokines. Infiltrating monocyte (Mo)-derived inflammatory Macrophages (MPs) account for most of the production of these cytokines in animal models of DR. We hypothesized that pre-activated circulating inflammatory monocytes found in T2DM are an important pathogenic factor in DR.

**Methods:** T2DM and control patients were enrolled and diagnosed for diabetic retinopathy. Four groups were defined as follows: (i) controls, (ii) diabetic patients with no retinopathy, (iii) patients with NPDR, and (iv) PDR patients. Patients with known history of nephropathy and periodontitis were excluded. Plasma and monocytes were collected from all groups. Fresh monocytes were allowed to differentiate into MPs for 18h and RNA and culture supernatant were collected. Fresh Monocytes and monocyte-derived MPs were then evaluated for their ability to produce cytokines known to be elevated in the vitreous of DR patients including IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, CCL2, and VEGF

**Results:** Seventy-two subjects were included. The 3 diabetic groups were evenly distributed for age, BMI, blood glucose and HbA1c. Circulating monocytes demonstrated low expression of cytokines with minor differences between groups. In contrast, upon differentiation MP increased their expression of all tested cytokines. After 18h the expression of VEGF was higher in patients with NPDR or PDR than in diabetic patients with no retinopathy.

**Conclusions:** Our data support a model in which circulating monocytes in DR patients have a greater propensity to produce inflammatory cytokines when they differentiate into inflammatory macrophages compared to T2DM patients. Understanding how monocyte derived-inflammatory cytokine influence DR and treatment outcomes might be new cues to propose innovative treatments of these pathologies.

(No Image Selected)

## DETAILS

**PRESENTATION TYPE:** #1 Poster, #2 Paper

**CURRENT REVIEWING CODE:** 2910 microglia / innate immunity - RC

**CURRENT SECTION:** Retinal Cell Biology

**Clinical Trial Registration (Abstract):** No

**Other Registry Site (Abstract):** (none)

**Registration Number (Abstract):** (none)

**Date Trial was Registered (MM/DD/YYYY) (Abstract):** (none)

**Date Trial Began (MM/DD/YYYY) (Abstract):** (none)

**Grant Support (Abstract):** No

**Support Detail (Abstract):** None

## TRAVEL GRANTS and AWARDS APPLICATIONS

**AWARDS:**

## AFFIRMATIONS

**Affirmations:** Affirmation to pay Annual Meeting's full registration fee.

**Affirmations:** Affirmation of compliance with ARVO's Statement for Use of Animals.

**Affirmations:** Affirmation of compliance with ARVO's Statement for Use of Human Subjects and/or Declaration of Helsinki.

**Affirmations:** Affirmation to reveal essential structure, novel compound elements, or identify new gene compounds.

**Affirmations:** Affirmation of copyright transfer from each author to ARVO, or certification of public domain abstract.

**Affirmations:** Affirmation of compliance with ARVO policy on registering clinical trials.

**Affirmations:** Affirmation that abstract data/conclusions have not been published; not redundant with other submissions from same investigators.

**Affirmations:** Affirmation to present same work as abstract submission.

**Affirmations:** Affirmation that submission of this abstract has been approved by the Principal Investigator.