

**“COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL ANILLO
NEURORETINIANO ENTREGADOS POR EL TOMÓGRAFO DE
COHERENCIA ÓPTICA (OCT), ANTES Y DESPUÉS DE
TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA, EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO
ABIERTO PERTENECIENTES AL POLICLÍNICO DE
OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL NAVAL ALMIRANTE NEF
DESDE EL AÑO 2012 HASTA EL 2017”**

Seminario de Grado

presentado en conformidad a los requisitos para obtener el Grado Académico de

“Licenciado en Tecnología Médica con mención en Oftalmología”

Constanza Gómez Tapia – Nelson Iglesias Pérez– Sebastián Vargas Salas

Profesor Guía: Norma Fuentes León
Profesor Co Guía: Alejandro Díaz Sagardía

2018

AGRADECIMIENTOS

A nuestros profesores Norma Fuentes León y Alejandro Díaz Sagardía, por su paciencia, entrega, compromiso y dedicación para con la investigación, y por siempre guiarnos, entregarnos una corrección, orientación y ánimo para culminar esta etapa. De igual manera a Paula Guerrero Russell, quien nos asistió en el área estadística de la investigación.

Al Hospital Naval Almirante Nef, que nos abrió sus puertas y nos brindó la oportunidad de realizar nuestra investigación, a la jefa del servicio de oftalmología, a cada uno de los tecnólogos médicos de oftalmología, a las señoritas paramédicos, secretarias y a cada uno de los funcionarios de dicha entidad.

A cada uno de nuestros profesores, quienes fueron parte esencial de nuestra formación como futuros profesionales.

Gracias a cada uno de ustedes.

DEDICATORIAS

A mis padres y a mi hermano, por apoyarme en todo momento y por poner en mí el deseo de superarme día a día; A mi hermosa polola, por acompañarme de principio a fin, y brindarme ánimo durante este largo proceso; A mi familia y a cada amigo por su confianza y buenos deseos en esta etapa de mi vida.

Seba

A mi familia especialmente a mi mamá por su infinito apoyo y ser mi pilar fundamental, no solo en este proceso o carrera si no que en la vida

Y a mis amigos que en cada momento que quise bajar los brazos y rendirme estuvieron ahí para levantarme

Gracias infinitas

Cony

A mí mismo porque yo trabaje para terminar este entretenido trabajo, bueno y a mis viejos que me pagaron la u. En realidad solo a ellos, por soportarme todo este tiempo, los amo (a mis viejos, no al lector).

Nelson

Resumen

Introducción: La definición de glaucoma ha variado conforme avanza el tiempo, la más aceptada hasta el día de hoy es aquella que propone al glaucoma como un grupo de neuropatías que causa daño en el nervio óptico, el cual es irreversible. Representan la segunda causa de ceguera a nivel mundial y se calcula una prevalencia aproximada entre 1,5 – 2 % en personas mayores de 40 años y aumenta de manera progresiva al 4% en personas mayores de 70 años.

Objetivo: Comparar la evolución del anillo neuroretiniano a través de la relación copa / disco y el promedio del grosor de la capa de fibras nerviosas retiniana (RNFL) entregado por el tomógrafo de coherencia óptica (OCT) antes y después de tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa en pacientes diagnosticados con glaucoma primario de ángulo abierto.

Materiales y métodos: Investigación de tipo analítica, la cual se realizó con un total de 30 ojos de 15 pacientes pertenecientes al Hospital Naval Almirante Nef. La información requerida para el estudio se obtuvo a través de la revisión de exámenes de curva de tensión aplanática, tomografía de coherencia óptica, obtenidos del equipo Optovue Rtvue 100, bajo el protocolo de glaucoma, y ficha clínica del paciente, esta última revisada gracias a la firma de un consentimiento informado entregado a los pacientes. La información recaudada fue ordenada en una plantilla de Excel y analizada con el programa estadístico SPSS.

Resultados: un 60% de la muestra correspondió a damas y un 40% a varones, el 100% de la muestra correspondieron a pacientes de 49 años o más. Un 80% de los pacientes utilizó análogos de prostaglandinas como monoterapia farmacológica antiglaucomatosa, un 13,33% utilizó alfa-2 sinérgicos, y un 6,67% utilizó betabloqueadores. El grosor promedio de la capa de fibras nerviosas en la primera, segunda y tercera medición correspondió a 96,22 micras, 95,08 micras y 94,49 micras, respectivamente. Por su parte, el promedio de la relación copa/disco correspondió a 0,5957 en la primera toma, a 0,5940 en la segunda, y a 0,5997 en la tercera.

Conclusiones: se encontraron diferencias estadísticas significativas con respecto al grosor de la capa de fibras nerviosas antes y después del tratamiento; sin embargo, en lo que a relación copa/disco concierne, no se observan diferencias estadísticas significativas antes y después del uso de la terapia.

Palabras Claves: Glaucoma, Curva ISNT, Fármaco antiglaucomatoso, Tomógrafo de coherencia óptica, Capa de fibras nerviosas retiniana

Abstract

Introduction: The definition of glaucoma has varied as time goes by. Nowadays, the most accepted definition is the one which proposes glaucoma as a group of neuropathies that causes damage to the optic nerve, which is irreversible. They represent the second cause of blindness worldwide and an approximated prevalence is calculated between 1,5-2% in people over 40 years old, and increases progressively to 4% in people over 70 years old.

Objective: To compare the evolution of the neuroretinal ring through the cup / disc relation and the average thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL), delivered by the optical coherence tomograph (OCT), before and after treatment with antiglaucomatous monotherapy in diagnosed patients with primary open angle glaucoma.

Materials and methods: Analytical research, which was carried out with a total of 30 eyes of 15 patients belonging to the Hospital Naval Almirante Nef. The information required for the study was obtained through the review of aplanatic tension curve tests, optical coherence tomography and the patient's clinical record, obtained from the Optovue Rtvue 100 device, under the glaucoma protocol, the latter revised thanks to the signing of an informed consent delivered to patients. The information collected was organized in an Excel template and analyzed with the statistical program SPSS.

Results: 60% of the sample corresponded to women and 40% to men, 100% of the sample corresponded to patients of 49 years or more. 80% of the patients used prostaglandin analogues as anti-glaucomatous drug monotherapy, 13.33% used alpha-2 synergists, and 6.67% used beta-blockers. The average thickness of the nerve fiber layer in the first, second and third measurements corresponded to 96.22 microns, 95.08 microns and 94.49 microns, respectively. On the other hand, the average cup / disc relation corresponded to 0.5957 in the first shot, to 0.5940 in the second shot, and to 0.5997 in the third shot.

Conclusions: significant statistical differences were found in relation to the thickness of the nerve fiber layer before and after treatment; however, as far as the cup / disc relation is concerned, no significant statistical differences are observed before and after the use of the therapy.

Key words: Glaucoma, ISNT rule, Antiglaucomatous drug, Optical coherence tomograph, Retinal nerve fiber layer.

Lista de acrónimos

CTA: Curva de tensión ambulatoria

OCT: Optical Coherence Tomography, Tomografía de coherencia óptica

ISNT: Regla inferior-superior-nasal-temporal

PIO: Presión intraocular

ONH: Optic Nerve Head, cabeza del nervio óptico

GCC: Ganglion Cell Complex, Complejo de células ganglionares

RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer, Capa de fibras nerviosas retínales

CFNR: Capa de fibras nerviosas retinales

SG: Sospechoso de glaucoma

GPAA: Glaucoma primario de ángulo abierto

ACH: Acetilcolina

CVC: Campo visual computarizado

HTA: Hipertensión arterial

DM: Diabetes mellitus

IAC: Inhibidores de anhidrasa carbónica

PG: Prostaglandina

mmHg: milímetros de mercurio

ÍNDICE

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.....	14
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.....	19
2.1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL GLOBO OCULAR.....	19
2.1.1 Nervio óptico.....	19
2.1.1.1 Organización de los axones del nervio óptico.....	19
2.1.1.2 Regiones del nervio óptico.....	20
2.1.2 Riego sanguíneo.....	22
2.1.3 Humor acuoso.....	23
2.1.3.1 Producción de humor acuoso.....	24
2.1.3.2 Drenaje del humor acuoso.....	25
2.1.4 Presión intraocular.....	27
2.2 GLAUCOMA.....	27
2.2.1 Definición de Glaucoma.....	27
2.2.2 Definición de Sospechoso de Glaucoma.....	28
2.2.3 Clasificación de Glaucomas.....	29
2.2.4 Glaucoma primario de ángulo abierto.....	30
2.2.4.1 Definición.....	30
2.2.4.2 Factores de riesgo.....	30
2.2.4.3 Fisiopatología.....	33
2.2.5 Otros glaucomas primarios.....	35
2.2.6 Glaucomas secundarios.....	36
2.3 EXÁMENES DIAGNÓSTICOS.....	39
2.3.1 Tonometría de aplanación.....	39
2.3.2 Paquimetría.....	40
2.3.3 Campo visual.....	40
2.3.3.1 Daño campimétrico en el glaucoma.....	41
2.3.4 Otros exámenes imagenológicos.....	42
2.4 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	43

2.4.1	Introducción.....	43
2.4.2	Bases de funcionamiento.....	43
2.4.3	Características generales del equipo.....	47
2.4.4	Modo de captura RT Vue 100.....	47
2.4.5	Protocolos de adquisición y análisis de polo anterior.....	49
2.4.5.1	Paquimetría.....	49
2.4.5.2	Ángulo.....	49
2.4.5.3	Cámara anterior.....	49
2.4.6	Protocolos de adquisición y análisis polo posterior.....	50
2.4.6.1	Retina.....	50
2.4.7	Protocolos de adquisición y análisis en glaucoma.....	50
2.4.7.1	ONH.....	51
2.4.7.2	GCC.....	56
2.4.7.3	3D Disk.....	57
2.5	TRATAMIENTO.....	58
2.5.1	Análogos de las prostaglandinas.....	58
2.5.1.1	Introducción.....	58
2.5.1.2	Mecanismo de acción.....	58
2.5.1.3	Indicaciones y régimen de tratamiento.....	59
2.5.1.4	Contraindicaciones y efectos secundarios.....	60
2.5.1.5	Combinaciones con otros hipotensores oculares.....	60
2.5.2	Betabloqueadores.....	62
2.5.2.1	Introducción.....	62
2.5.2.2	Mecanismo de acción.....	63
2.5.2.3	Indicaciones y régimen de tratamiento.....	64
2.5.2.4	Contraindicaciones y efectos secundarios.....	64
2.5.2.5	Betabloqueadores no selectivos.....	66
2.5.2.6	Betabloqueadores selectivos.....	67
2.5.3	Adrenérgicos.....	68
2.5.3.1	Introducción.....	68
2.5.3.2	Mecanismo de acción.....	68

2.5.3.3 Agonistas no selectivos.....	68
2.5.3.4 Agonistas alfa-selectivos.....	69
2.5.4 Colinérgicos.....	71
2.5.4.1 Introducción.....	71
2.5.4.2 Mecanismo de acción.....	72
2.5.4.3 Indicações y régimen de tratamiento.....	73
2.5.4.4 Contraindicaciones y efectos secundarios.....	73
2.5.5 Inhibidores de la anhidrasa carbónica.....	75
2.5.5.1 Introducción.....	75
2.5.5.2 IAC Sistémicos.....	75
2.5.5.2.1 Mecanismo de acción.....	75
2.5.5.2.2 Indicações y régimen de tratamiento.....	76
2.5.5.2.3 Contraindicaciones y efectos secundarios.....	77
2.5.5.3 IAC Tópicos.....	77
2.5.5.3.1 Mecanismo de acción.....	78
2.5.5.3.2 Indicações y régimen de tratamiento.....	78
2.5.5.3.3 Contraindicaciones y efectos secundarios.....	79
2.5.6 Tratamiento médico y quirúrgico.....	80
CAPÍTULO 3: PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA.....	82
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	82
3.2 RELEVANCIA.....	82
CAPÍTULO 4: OBJETIVOS.....	83
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	83
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	83
CAPÍTULO 5: MATERIALES Y MÉTODOS.....	84
5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	84
5.2 NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN.....	84
5.3 POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	84

5.4 MUESTRA.....	85
5.4.1 Tipo de muestreo.....	85
5.4.2 Calculo de la muestra.....	85
5.5 VARIABLES.....	85
5.5.1 Edad.....	85
5.5.2 Sexo.....	85
5.5.3 Vicio de refracción.....	86
5.5.4 Hipertensión arterial.....	86
5.5.5 Diabetes mellitus.....	86
5.5.6 Relación copa/disco.....	86
5.5.7 Grosor promedio de la capa de fibras nerviosas retinal.....	87
5.5.8 Grupo farmacológico.....	87
5.6 FUENTES Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	87
5.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	88
5.7.1 Criterios de inclusión.....	88
5.7.2 Criterios de exclusión.....	88
5.8 PROCEDIMIENTOS Y ACTIVIDADES.....	89
5.9 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	90
5.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	90
5.11 FACTIBILIDAD.....	91
CAPÍTULO 6: RESULTADOS.....	92
6.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MUESTRA.....	92
6.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS VALORES DE GROSOR DE CFNR Y RELACIÓN COPA DISCO.....	95
6.3 ANÁLISIS DE MEDIDAS REPETIDAS Y COMPARACIÓN DE DATOS.....	96
6.3.1 Análisis del grosor de la capa de fibras nerviosas retíneas (RNFL)	96
6.3.2 Análisis de la relación copa disco.....	97
CAPÍTULO 7: DISCUSIONES.....	98

CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... 104
 8.1 CONCLUSIONES..... 104
 8.2 RECOMENDACIONES Y/O PROYECCIONES..... 105
BIBLIOGRAFÍA..... 106

ANEXOS

Anexo 1: Informe de curva de tensión ambulatoria Hospital Naval Almirante Nef

Anexo 2: Consentimiento Informado

Anexo 3: Base de datos

Anexo 4: Carta de autorización Hospital Naval Almirante Neff

Índice de figuras

Figura 2-1: Dibujo de la organización axonal del nervio óptico..... 20
 Figura 2-2: Disposición de una fibra del nervio óptico en la capa de fibras nerviosas de la retina y de la papila óptica. 21
 Figura 2-3: Dibujo en tres dimensiones de la organización de la papila óptica. 22
 Figura 2-4: Riego sanguíneo de la papila óptica y del nervio óptico intraorbitario. 23
 Figura 2-5: Muestra clasificación de los tipos de glaucomas primarios. 29
 Figura 2-6: Muestra clasificación de los tipos de glaucomas secundarios. 30
 Figura 2-7: Esquema de interferómetro de Michelson. 44
 Figura 2-8: Funcionamiento de la TD-OCT. 46
 Figura 2-9: Funcionamiento SD- OCT. 47
 Figura 2-10: Protocolos de adquisición de polo anterior que realiza el OCT RTvue100. 48
 Figura 2-11: Protocolos de adquisición de polo posterior que realiza el equipo RTvue100. ...48
 Figura 2-12: Formato de impresión del mapa ONH y análisis de la capa de fibras nerviosas...52
 Figura 2-13: Formato de impresión protocolo ONH en un paciente sin glaucoma. 53
 Figura 2-14: Formato de impresión protocolo ONH en un paciente con glaucoma. 54
 Figura 2-15: Modelo impresión de informe de protocolo GCC y ONH unificados. 57

Índice de tablas

Tabla 2-1: Características consideradas en un paciente sospechoso de glaucoma.....	28
Tabla 2-2: Clasificación y caracterización de los glaucomas primarios	35
Tabla 2-3: Muestra clasificación y características de los glaucomas secundarios.....	36
Tabla 2-4: Comparación parámetros en paciente sin y con glaucoma.....	55
Tabla 2-5: Contraindicaciones y efectos secundarios de Prostaglandinas.....	60
Tabla 2-6: Contraindicaciones de los Betabloqueadores.....	64
Tabla 2-7: Efectos secundarios de los Betabloqueadores	65
Tabla 2-8: Características de Betabloqueadores no selectivos.....	66
Tabla 2-9: Características de Betabloqueadores selectivos.....	67
Tabla 2-10: Características de Agonistas no selectivos.....	69
Tabla 2-11: Características de Agonistas alfa-selectivos.....	69
Tabla 2-12: Contraindicaciones en uso de Colinérgicos.....	73
Tabla 2-13: Efectos secundarios en uso de Colinérgicos.....	74
Tabla 2-14: Contraindicaciones en el uso de IAC.....	77
Tabla 2-15: Efectos secundarios en el uso de IAC.....	77
Tabla 2-16: Contraindicaciones en el uso de IAC tópicos.....	79
Tabla 2-17: Efectos secundarios en el uso de IAC tópicos.....	79
Tabla 2-18: Características de los tratamientos médicos.....	80
Tabla 2-19: Descripción tratamientos quirúrgicos.....	81
Tabla 6-1: Pruebas multivariantes.....	96
Tabla 6-2: Comparación por pares.....	97
Tabla 6-3: Pruebas Multivariantes.....	97

Índice de gráficos

Gráfico 6-1: Box plot de las edades de los pacientes a nivel general y género.....	92
Gráfico 6-2: Distribución de los pacientes según presencia o ausencia de DM.....	93
Gráfico 6-3: Distribución de los pacientes según presencia o ausencia de HTA.....	93
Gráfico 6-4: Distribución de los pacientes según Vicio de refracción.....	94
Gráfico 6-5 Distribución de los pacientes según tratamiento farmacológico.....	94
Gráfico 6-6: Distribución promedio del grosor de la capa de fibra nerviosa (RNFL)	95

Gráfico 6-7: Distribución promedio de la relación copa disco..... 96

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

Glaucoma se define como un grupo de neuropatías ópticas que afecta principalmente a la capa de fibras nerviosas retinianas, específicamente a las células ganglionares y a los axones que derivan de estas. [5]

Es la segunda causa de ceguera irreversible a nivel mundial y la OMS estima que existen en el mundo alrededor de 100 millones de personas con sospecha de glaucoma, 70 millones padecen la enfermedad y de este grupo cerca de 3 millones son ciegos de forma bilateral. Se calcula una prevalencia aproximada entre 1,5 – 2 % en personas mayores de 40 años y aumenta de manera progresiva al 4% en personas mayores de 70 años. Estas cifras varían según la zona geográfica que se estudie. [2]

Esta patología presenta diversas formas clínicas, pero generalmente se clasifican en dos grandes grupos, glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado [6]

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es una patología multifactorial, crónica y progresiva. Se dice que es una patología multifactorial ya que en ella influyen factores como la herencia, la edad, vicio de refracción, antecedentes mórbidos y la presión intraocular (PIO) [2].

La PIO se define como la presión propia del globo ocular la cual es determinada por el humor acuoso. Este es un líquido transparente que llena los compartimientos anteriores del ojo y presenta un flujo constante de entrada y salida, tiene lugar de formación en el cuerpo ciliar y deriva específicamente del plasma de los capilares que están presentes en los procesos ciliares y se dice que se forma a través de tres procesos que son: Difusión, ultrafiltración y secreción. Los valores normales de la PIO van desde 10 a 21 mm de Hg. [6]

Como esta patología presenta múltiples causas, es necesario una batería de exámenes para su correcto diagnóstico. Entre estos exámenes destacan tres que son: la curva de tensión aplanática, el campo visual, y la tomografía de coherencia óptica de disco óptico.

La curva de tensión aplanática es un examen que consiste en la medición de la PIO tres veces durante un día, con el fin de detectar si existe una fluctuación importante en el paso de la jornada, ya que de presentarse este fenómeno sería indicativo de un aumento de la probabilidad de enfrentarse a un daño glaucomatoso acelerado. [8]

El campo visual computarizado evalúa la funcionalidad de los axones de la capa de fibras nerviosas retinales, ya que al enfrentarse a una presión mecánica debido a la elevación de la PIO,

estas tenderían a la pérdida progresiva de su función, por tanto, se puede observar una disminución de la sensibilidad a la luz en los puntos más periféricos del campo visual, así como otros daños campimétricos característicos del glaucoma. [1]

Por último, encontramos la tomografía de coherencia óptica (OCT), la cual es un método diagnóstico no invasivo que entrega imágenes bi y tridimensionales de los tejidos oculares, similares a un corte histológico. Esta técnica fue introducida en 1991, y se basa en principios de interferometría de baja coherencia. Existen distintos tipos de evaluación del globo ocular con el OCT, dentro de los cuales encontramos: OCT de segmento anterior, OCT de retina y mácula, y OCT de nervio óptico. [1]

La OCT de nervio óptico, estudia la estructura de la capa de fibras nerviosas, detallando el grosor numéricamente, evaluando cualitativamente la excavación del disco óptico, y entregando valores cuantitativos de la relación copa-disco en el sector de la papila óptica.

En condiciones normales la cabeza del nervio óptico o disco óptico es de forma ligeramente ovalada y presenta una copa central, existe tejido entre la copa y el disco denominado borde neuroretinal que posee un ancho uniforme y un color que varía de anaranjado a rosa. Otro parámetro a considerar es la relación copa/disco puede presentar variaciones por ende es de suma importancia su evaluación, pero por sí sola no es patognomónica del glaucoma. Uno de los primeros cambios que se observan es la ampliación generalizada de la copa, para esto es relevante la evaluación del ojo contralateral. Una relación copa disco con valores entre 0,1 y 0,4 se considera normal, aunque existe un leve porcentaje de una relación más alta que presentan esta variación debido a la raza. [6]

Dentro de los factores que inciden en el daño glaucomatoso, el único controlable es el aumento de la presión intraocular, y el tratamiento de esta patología apunta justamente a la reducción de esta, ya sea por una disminución de la producción del humor acuoso y/o por un aumento de la salida de este por las vías de drenaje.[7]

Existen dos grandes líneas con respecto al tratamiento para la neuropatía glaucomatosa, por un lado está el tratamiento médico de la patología, el cual comprende tratamientos con láser y también procedimientos quirúrgicos y por otro lado está el tratamiento farmacológico, el cual se ha caracterizado por su constante evolución a través de los años, actualmente existen cinco grandes grupos de fármacos indicados para esta patología, los cuales son: Alfa-2 sinérgicos, Beta-Bloqueadores, Análogos de las prostaglandinas, inhibidores de la anhidrasa carbónica y los

colinérgicos. [7]

En el inicio uno de los fármacos utilizado fue la pilocarpina, perteneciente a la familia de los simpaticomiméticos, que si bien fue bien tolerada esta tenía una gran cantidad de efectos adversos, como contracción del campo visual, disminución de la agudeza visual y presenta gran permeabilidad de la barrera hematoacuosa la cual últimamente se ha comprobado que puede generar quistes del epitelio pigmentario del iris, catarata y uveítis. [3]

Luego aparecen los betabloqueadores (1970), siendo el más conocido de esta familia el Timolol, el cual fue considerado por mucho tiempo como el tratamiento farmacológico de primera línea frente al glaucoma primario de ángulo abierto logrando una disminución de la presión intraocular de un 25 %. Estos actúan bloqueando los receptores beta a nivel del cuerpo ciliar, provocan disminución de la perfusión capilar, de los procesos de ultrafiltración y bloqueo de los canales del calcio, reduciendo la producción del humor acuoso. Dentro de este grupo farmacológico se encuentran bloqueadores beta 1 selectivos como el betaxolol y no selectivos (bloqueadores beta 1 y beta 2) como el timolol, levobunolol, metipranolol y carteolol. [7]

En la década de los cincuenta surgen los inhibidores de la anhidrasa carbónica en su formato oral que se utilizaban como supresores acuosos con alto índice efectividad, pero de uso limitado debido a la gran variedad de efectos adversos sistémicos; entre ellos gastritis, náuseas, aumento de la diuresis entre otros. Los más utilizados de esta familia son la acetazolamida y la metacolamida por vía oral y debido a los ya mencionados efectos que producían surgen los IAC tópicos oculares como la dorzolamida que reduce la PIO en un 16% disminuyendo la producción de humor acuoso con un efecto máximo a las dos horas de la aplicación con una posología de 3 veces al día. [4]

Los agonistas alfa adrenérgicos comienzan a utilizarse desde el año 1920. Existen dos familias dentro de ellos: los no selectivos y los selectivos. Dentro de los no selectivos, encontramos fármacos como la epinefrina 0,5-1-2 % y la dipivefrina 0,1 % y dentro de los selectivos que son alfa 1 encontramos la fenilefrina 10 % y en los alfa 2 está la apraclonidina 0,5% y la brimonidina 0,2 %, sólo estos dos últimos son los que se utilizan actualmente. En el caso de la apraclonidina se prefiere su uso previo a la realización de procedimientos quirúrgicos y la brimonidina como tratamiento de base y se ha reportado una disminución de la PIO entre el 20-25 % con su uso.

El mecanismo de acción hipotensora mediada por los receptores alfa 1 inducirá a un aumento del drenaje por la vía uveoescleral además de la vía trabecular; Sin embargo, este mecanismo puede

producir un ligero aumento en la producción de humor acuoso. Los alfa 2 adrenérgicos inhiben la adenilciclasa del epitelio ciliar disminuyendo la producción de humor acuoso y aumentando el flujo uveoescleral.

Los efectos adversos de los receptores alfa 1 han provocado que prácticamente ya no se les tenga en cuenta en el tratamiento del GPAA. Se ha descrito cefalea, nerviosismo, aumento de la tensión arterial, arritmias, dilatación pupilar, blefaroconjuntivitis alérgica, depósitos adrenocrómicos, vasoconstricción, edema macular cistoide en afáquicos y pseudofáquicos, entre otros. [5]

Se conoce que los alfa 2 adrenérgicos pueden provocar un ligero efecto alfa 1 adrenérgico por lo que se evita en los pacientes de ángulo estrecho. La apraclonidina, ocasiona una dermatoblefaroconjuntivitis folicular crónica intensa y frecuente que limita su uso prolongado. [3]

Los últimos en sumarse a la familia de los fármacos hipotensores oculares fueron los análogos de las prostaglandinas en el año 1997. Entre ellos encontraremos prostaglandinas y prostamidas. Pertenecientes al primer grupo está el latanoprost, travoprost y tafluprost, y por el lado de las prostamidas está el bimatoprost. [3]

El latanoprost deriva del ácido araquidónico y su efecto hipotensor va desde un 22% a un 39% de la PIO del paciente. Se considera fármaco de primera línea gracias a su eficacia y sus casi nulos efectos adversos para el GPAA. Estudios han comprobado que produce similar efecto hipotensor que la combinación Dorzolamida – Timolol y es mejor tolerado que este. El travoprost es altamente selectivo a los receptores de prostaglandinas. [7]

En el año 2008, se suma finalmente el trafluprost que en un inicio se comercializa tanto en Europa y Japón, tiene una presentación libre de preservos y es de especial indicación en aquellos pacientes que presentan ojo seco asociado al glaucoma. Ensayos clínicos muestran efectividad y seguridad similar al latanoprost. [3]

Por otra parte tenemos el Bimatoprost que es un análogo de prostamida derivado de la anadamida que es un lípido natural ubicado en la membrana celular.

Este grupo actúa a través de la secreción de metaloproteínas tipo colagenasa y estromalisina que degradan la matriz extracelular del músculo ciliar produciendo un aumento del drenaje principalmente por la vía uveoescleral y levemente por la vía trabecular. [7]

En general presentan una buena tolerancia por parte de los pacientes, aunque entre los efectos adversos encontramos crecimiento anómalo de pestañas tanto en grosor como en número, aumento de los melanosomas iridianos entre el 2 a 9% de los pacientes, edema macular cistoide

en fáquicos y psudofáquicos, así como uveítis, queratitis punteada superficial, queratitis punteada superficial e hiperemia conjuntival (3- 15 %). [3]

Existen estudios que se centran en la comparación de la acción hipotensora de los distintos grupos farmacológicos antiglaucomatosos.[10] Otros se centran a nivel funcional, comparando resultados obtenidos entre distintos equipos de campimetría [8], o comparando la acción de los distintos grupos farmacológicos a nivel de funcionalidad de la RNFL[12]. Unos se centran a nivel estructural, pero comparando los métodos quirúrgicos [11]. Aquí radica la relevancia del presente estudio, ya que se ha demostrado que el daño estructural (RNFL) se puede detectar antes que se encuentre un daño funcional (campimetría computarizada) [9], y en la mayoría de las ocasiones, la primera línea de acción terapéutica contra el glaucoma es justamente el uso de fármacos antiglaucomatosos. Resulta relevante reiterar que el glaucoma es una de las principales causas de ceguera a nivel mundial y una de las principales patologías tratadas en el Policlínico de Oftalmología perteneciente al Hospital Naval Almirante Nef, es por esto que determinar si existen diferencias en la eficacia de la reducción de la progresión del daño estructural entre los distintos grupos farmacológicos es relevante para una correcta indicación de la terapia para el paciente. Finalmente, el propósito de la investigación una vez obtenidos los resultados de este estudio y realizada la discusión de este, será el de contribuir mediante la recomendación a los distintos grupos médicos acerca de si existe algún o algunos grupo(s) farmacológico(s) más eficaz que otro, según las variables estudiadas, a la hora de evitar o disminuir la progresión del daño glaucomatoso a nivel estructural.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL GLOBO OCULAR

El sentido de la vista es el que proporciona a los individuos información gráfica acerca de su entorno, es decir, nos informa sobre el color, la forma, la distancia, posición y movimiento de los objetos. A modo general, la señal luminosa incide sobre la retina, que es la capa fotosensible del ojo, provocando unos impulsos eléctricos que son conducidos por el nervio óptico a través del tracto óptico hasta el cerebro, en el que se percibe la sensación visual y, acto seguido, es interpretada.

2.1.1 Nervio óptico

El nervio óptico se extiende a lo largo de 1,2 millones de axones, divididos mediante tabiques en unos 1000 fascículos. Los somas de los axones se encuentran en la capa de células ganglionares de la retina y la sinapsis de los axones se lleva a cabo a nivel de cuerpo geniculado lateral. El transporte axoplasmático lleva los materiales necesarios para el funcionamiento axonal del cuerpo de las células ganglionares. La papila óptica además de axones, contiene glía, un esqueleto de colágeno, y vasos sanguíneos [13].

En ojos con papilas ópticas pequeñas, los axones deben llenar toda la parte visible del nervio mientras que, en ojos con papilas ópticas mayores, los axones se alinean alrededor, dejando una copa central de tamaño variable; a mayor diámetro de la papila óptica, mayor será la copa. Los vasos retinianos centrales, arteria y vena central de la retina, están situados en el centro de la papila óptica [13].

2.1.1.1 Organización del nervio óptico

A nivel de retina nasal, los axones se acercan al nervio óptico al igual que los radios de una bicicleta, estableciendo la disposición de los axones un patrón radial-nasal; sin embargo, en el lado temporal de la retina, la gran intervención de la mácula crea un haz papilomacular. Las fibras que sirven a la retina temporal deben arquearse alrededor de este haz. Aquellas fibras

adyacentes a dicho haz, para entrar en la papila óptica superotemporal o infratemporal son más susceptibles a la lesión glaucomatosa; estos axones no cruzan la mediana horizontal (rafe).

En general, los axones de la retina periférica se extienden a mayor profundidad en la capa de fibras nerviosas y salen del ojo por la parte externa del nervio óptico. Los axones de la parte más central de la retina se extienden por la capa de fibras nerviosas superficiales y las partes más internas del nervio óptico.

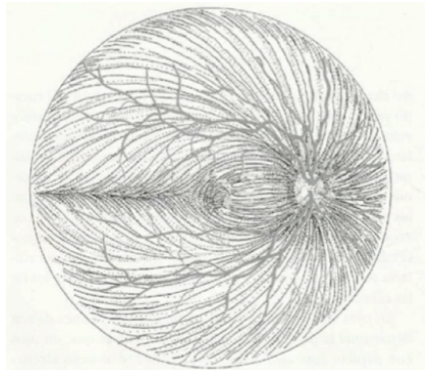


Figura. 2.1 Dibujo de la organización axonal en la retina del ojo derecho. Los axones de la retina nasal entran en el nervio óptico de manera radial, como los radios de una bicicleta. Temporalmente, el fascículo papilomacular realiza una gran contribución. Las fibras temporales lejanas se arquean sobre este fascículo, pero no cruzan el meridiano horizontal (rafe horizontal). (I. Alward, W.L.M. Anatomía y fisiología de la papila óptica. In: Elsevier (ed.) Glaucoma: Los requisitos en oftalmología. Madrid: 2000. p. 4.)

2.1.1.2 Regiones del nervio óptico

El nervio óptico se divide en cuatro regiones (de anterior a posterior): capa superficial de fibras nerviosas, prelaminar, laminar y retrolaminar.

La capa superficial de fibras nerviosas, correspondiente a la primera región del nervio óptico, es la única porción visible de este con el uso de oftalmoscopio. Dicha región está compuesta por axones y un número pequeño de astrocitos. La capa de fibras nerviosas está separada del cuerpo vítreo por la membrana limitante interna de Elschnig. Sobre la papila óptica, esta capa se hace más densa en el menisco central de Kuhnt. La superficie de la capa de fibras nerviosas está

cubierta por una red de capilares y por los vasos retinianos principales.

La región prelaminar está situada entre la capa superficial de fibras nerviosas y la lámina cribosa. En esta región los axones están dispuestos en fascículos separados por tabiques de glía. Estos últimos están formados por astrocitos y crean un esqueleto que soporta los axones. Un tejido de astrocitos separa los axones de la retina y la coroides.

La región laminar es visible en copas de gran profundidad como puntos laminares. En esta región, los axones se extienden por la pared del ojo a través de los poros de la lámina cribosa, la cual está formada por fascículos de colágeno y láminas de glía. La lámina cribosa está sujeta en la esclerótica y forma una banda densa que se observa al seccionar longitudinalmente el nervio óptico. Una sección transversal de la lámina cribosa evidencia que está perforada por múltiples aberturas locales ocupadas por astrocitos, y divididas por tabiques de tejido de glía; son más grandes superotemporal e infratemporalmente. Se ha sugerido que la relativa falta de soporte provocada por estas grandes aberturas puede contribuir a la mayor sensibilidad de estas regiones del nervio óptico a la lesión glaucomatosa.

La región retrolaminar es la parte del nervio óptico situada detrás de la lámina cribosa. Aquí el tejido de apoyo está compuesto por tabiques fibrosos ocupados por astrocitos y tejido de astrogliá. En la región retrolaminar, los axones se encuentran mielinizados. La vaina de mielina, producida por los oligodendrocitos, hace que el diámetro del nervio óptico posterior sea el doble que el de la lámina cribosa.

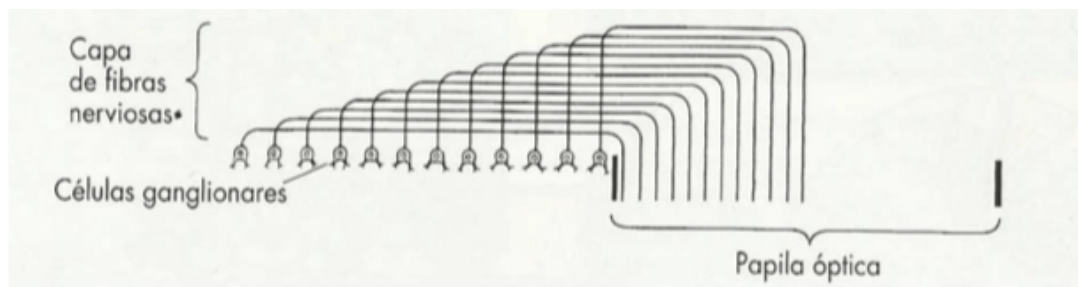


Fig 2 2 Dibujo de la disposición de una fibra del nervio óptico en la capa de fibras nerviosas de la retina y de la papila óptica. (Hayreh SS. En: Heilmann K, Richardson KT, eds. *Glaucoma: conceptions of a disease*. Stuttgart: Georg Thieme, 1978; 78-96.)

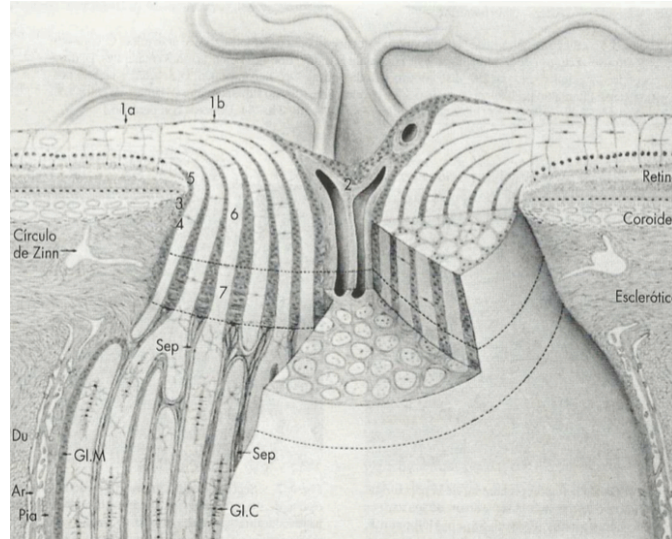


Figura.2.3 Dibujo en tres dimensiones de la organización de la papila óptica. 1ª, membrana limitante interna de la retina; 1b, membrana limitante interna de Elschnig; 2, menisco central de Kuhnt; 3, tejido de Elschnig; 4, tejido de Jacoby, 5, tejido intermedio de Kuhnt; 6, región preliminar; 7, región laminar. Ar: aracnoide; Du: duramadre; Gl.C: células de glía; Gl.M: manto de glía; Sep: tabiques. (Anderson DR, Hoyt WE. Arch ophthalmol 1969; 82:506-530).

2.1.2 Riego sanguíneo

El riego sanguíneo de la papila óptica es complejo y varía entre los distintos individuos. El riego sanguíneo de la capa superficial de fibras nerviosas proviene de ramificaciones de la arteria central de la retina a través de ramificaciones recurrentes en la retina peripapilar. Los capilares de la capa de fibras nerviosas forman un continuo con los capilares retinianos.[14]

Los vasos del nervio óptico prelaminar corren a través de los tabiques de la glía. El riego sanguíneo para la región prelaminar nace en las ramas de las arterias ciliares cortas posteriores, también pueden contribuir los vasos de la región laminar.

Los vasos que riegan la región laminar están situados en los tabiques del tejido fibroso, donde forman una abundante red de capilares. La región laminar recibe su riego sanguíneo de las ramas de las arterias ciliares posteriores.

El riego sanguíneo principal de la región retrolaminar proviene de las ramificaciones centrípetas de los vasos de la capa meníngea conocida como piamadre; estos nacen de la coroides

peripapilar, del círculo de Zinn-Haller, de la arteria central de la retina y de otras ramas de la arteria oftálmica. En algunas ocasiones, las ramificaciones centrífugas también riegan la región retrolaminar a partir de la arteria central de la retina.

Los vasos de la papila óptica se parecen a los del sistema nervioso central; contienen uniones estrechas, sin aberturas a nivel endotelial, con abundantes pericitos y autorregulación demostrada. El drenaje venoso de la papila óptica pasa a través de la vena central de la retina.[14]

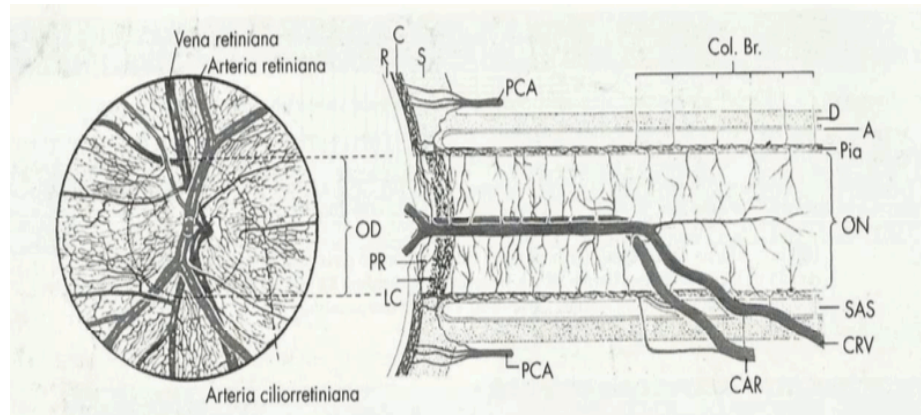


Figura. 2.4 Riego sanguíneo de la papila óptica y del nervio óptico intraorbitario. A: aracnoide; C: coroides; CAR: arteria central de la retina; CRV: vena central de la retina; Col. Br: ramificaciones colaterales; D: duramadre; LC: lámina cribosa; OD: disco óptico; ON: nervio óptico; PCA: arterias ciliares posteriores; PR: región preliminar; R: retina; S: esclerótica; SAS: espacio subaracnoideo. (Hayreh SS. Trans am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974; 78:240-254)

2.1.3 Humor acuoso

El humor acuoso, es el medio a través del cual el cuerpo proporciona nutrición y elimina los desechos del segmento ocular anterior. Dado que el cristalino, la córnea y el retículo trabecular no tienen riego sanguíneo, estos necesitan de un sistema de circulación alternativo. El humor acuoso se produce en los procesos ciliares del cuerpo ciliar, este circula por la cámara posterior, pasa a través de la pupila a la cámara anterior y posteriormente sale del ojo, por una parte, a través del retículo trabecular o por vía convencional, y por otra parte, a través de vías no convencionales [15].

El humor acuoso procede del plasma y su diferencia principal es que está casi totalmente

desprovisto de proteínas y contiene entre 10 y 50 veces más de ascorbato; además, comparado con el plasma, es ligeramente ácido e hipertónico [15].

2.1.3.1 Producción del humor acuoso

El humor acuoso se produce en el epitelio no pigmentado de los procesos ciliares del cuerpo ciliar. El cuerpo ciliar es una estructura multifuncional y está implicado tanto en la producción como en la eliminación del humor acuoso. Además de generar el humor acuoso y de servir como conducto para la eliminación uveoscleral del mismo, el cuerpo ciliar también es el causante de la acomodación, de la secreción de hialuronato en el humor vítreo y del mantenimiento de una parte de la barrera hematoacuosa. En el cuerpo ciliar existen dos grupos de músculos: las fibras del músculo circular son las causantes de la acomodación y las fibras del músculo longitudinal controlan la eliminación convencional del acuoso, tirando del espolón escleral y del canal de Schlemm [15].

La producción de humor acuoso se produce en los procesos ciliares, los cuales son pliegues o rebordes de distribución meridional que se proyecta desde la corona del cuerpo ciliar. Existen entre 60 y 70 procesos y la mayoría del humor acuoso se produce en las puntas de los procesos. Los vasos de las prolongaciones ciliares son relativamente fenestrados, y proporcionan el agua y los iones adecuados para la producción de humor acuoso. Estos materiales pasan con facilidad entre las células epiteliales pigmentadas y se acumulan detrás de las estrechas uniones que unen las células epiteliales no pigmentadas. El epitelio no pigmentado es metabólicamente activo y contiene un retículo endoplasmático rudimentario y muchas mitocondrias.

Existen 3 métodos básicos de formación del humor acuoso: transporte activo, ultrafiltración y difusión.

El transporte activo es el método principal de producción de humor acuoso. En este mecanismo, la energía se gasta para conducir el sodio y otros iones hacia la cámara posterior. Más del 70% del sodio que llega al humor acuoso se bombea mediante transporte activo. El gradiente de sodio creado induce a que la mayoría del agua entre en el humor acuoso siguiéndolo a este por gradiente osmótico. El transporte activo también transporta moléculas grandes, altamente cargadas, en el humor acuoso. El transporte activo implica el uso de ATPasa y de anhidrasa carbónica.

El segundo mecanismo de producción de humor acuoso es la ultrafiltración, la cual consiste en el paso de materiales desde la región de presión más alta hasta la más baja, impulsada por la presión hidrostática y el gradiente osmótico, donde las moléculas pasan a través de microporos en la membrana celular. Este sistema es dependiente de la presión. El agua y las pequeñas moléculas hidrosolubles que no están altamente cargadas, entran en el humor acuoso mediante este mecanismo.

El último mecanismo de producción de humor acuoso es la difusión, la cual permite que moléculas liposolubles pasen a través de la parte lipídica de la membrana celular hasta la cámara posterior. Este proceso está impulsado por gradientes de concentración.

La proporción normal de producción de humor acuoso es de alrededor de 2 μl /minuto; Esta proporción disminuye con la edad (un 2% por década) y durante el sueño (un 45% de media) [15].

2.1.3.2 Drenaje del humor acuoso

Aproximadamente, el 90% del humor acuoso sale de cámara anterior a través del retículo trabecular mediante la eliminación por vía convencional. El humor acuoso restante sale a través de la cara del cuerpo ciliar y de la raíz del iris, por la denominada vía no convencional o uveoscleral. La eliminación trabecular depende de la presión venosa episcleral (PVE), aumentando cuando la PIO también lo hace; la no convencional no depende de la PVE. Para salir del ojo mediante esta vía, la PIO debe ser más alta que la presión venosa episcleral. Con presiones inferiores a la presión de las venas de la episclerótica, entre 8 y 12 mmHg, toda la eliminación del humor acuoso debe realizarse a través de vías no convencionales [15].

- **Eliminación convencional (trabecular):** El humor acuoso que fluye a través del retículo trabecular entra en el canal de Schlemm y de allí pasa a los sistemas venosos de la esclerótica, la episclerótica y la conjuntiva.

El retículo trabecular está dentro del surco escleral, una depresión de la esclerótica en la periferia de la cámara anterior. El retículo llena el surco y se define como la zona limitada anteriormente por la línea de Schwalbe y posteriormente por el espolón escleral.

El espolón escleral, un anillo de fibras de colágeno que corre paralelo al limbo esclero-corneal, marca el límite posterior del retículo trabecular. El músculo longitudinal del cuerpo ciliar se

sujeta al espolón escleral y abre el retículo trabecular tirando del espolón.

El retículo trabecular está compuesto de tres capas: uveal, corneoscleral y tejido yuxtacanalicular. La capa más próxima al humor acuoso es el tejido uveal, que consta de marcos de colágeno cubiertos de endotelio con grandes poros intermedios, de entre 25 a 75 μ de diámetro. El retículo uveal no otorga resistencia a la eliminación del humor acuoso.

La siguiente capa en profundidad es el retículo corneoscleral el cual se extiende desde el espolón escleral hasta la pared anterior del surco de la esclerótica, es una capa de entre cinco y nueve láminas de colágeno cubierto de endotelio perforadas por agujeros ovalados de entre 5 y 50 μ . Esta capa, al igual que el retículo uveal, no proporciona resistencia significativa a la eliminación del humor acuoso.

La capa más interna del retículo trabecular es el tejido yuxtacanalicular, la última que el humor acuoso atraviesa antes de hacer ingreso a el canal de Schlemm; entre estas capas de endotelio hay tejido conjuntivo suelto. El tejido yuxtacanalicular proporciona la mayoría de la resistencia a la eliminación del humor acuoso.

Este líquido debe desplazarse a través del endotelio del canal de Schlemm hasta entrar en el canal. La eliminación del humor acuoso principalmente se lleva a cabo a través de la parte posterior del retículo trabecular, la parte que cubre el canal de Schlemm. En general, con el tiempo, esta parte se pigmenta, mientras que el retículo anterior permanece no pigmentado.

Con la edad o con lesiones repetidas, la cantidad de células endoteliales disminuye, y por consiguiente, disminuye también la eliminación de humor acuoso.

En ocasiones, el canal de Schlemm, más que un único canal, forma un plexo. En el lado trabecular del canal de Schlemm existen muchas vacuolas, a través de las cuales el humor acuoso atraviesa las células endoteliales. El lado escleral del canal de Schlemm está intermitentemente fenestrado por entre 25 y 35 túbulos colectores de humor acuoso. Los canales colectores conducen el humor acuoso hasta los plexos intraesclerales y esclerales profundos y, desde allí pasa a través de las venas acuosas hasta el sistema venoso [15].

- **Eliminación no convencional (uveoescleral):** Cerca del 90% del humor acuoso se elimina a través de la vía convencional o trabecular, el 10% restante lo hace a través de la cara del cuerpo ciliar y de la raíz del iris hacia el espacio supraracnoideo, a través de la denominada vía uveoescleral o no convencional. Una vía no convencional de eliminación del humor acuoso más secundaria es a través de los vasos sanguíneos del iris, del cuerpo ciliar y de la coroides.

Dado que esta vía drena a través de las venas del vórtice, se conoce como eliminación uveovórtice [15].

2.1.4 Presión intraocular

La presión intraocular (PIO) es determinada por la proporción entre la producción y la eliminación del humor acuoso. El humor acuoso se produce en el cuerpo ciliar mediante mecanismos que pueden depender o no de la presión.

La presión intraocular es el resultado de un equilibrio entre todos estos factores, determinado por la ecuación de Goldmann ($P_o = F/C + P_v$); en otras palabras, la PIO (P_o) es igual a la proporción de formación de humor acuoso (F) dividida por la facilidad de eliminación de humor acuoso (C) más la presión de las venas de la epiesclerótica (P_v). La PIO elevada se debe a un aumento en la resistencia de eliminación del humor acuoso; lo que conlleva una disminución de la C o, más raramente, un incremento de la presión de las P_v . El exceso de formación de F no es una causa significativa de PIO elevada [13].

2.2 GLAUCOMA

2.2.1 Definición de glaucoma

La definición de glaucoma ha sido modificada a través del tiempo, conforme avanzan las investigaciones y descubrimientos respecto a esta particular enfermedad que aún hoy en día presenta grandes incógnitas con respecto a su fisiopatología.

Según la Academia americana de oftalmología (AAO), glaucoma por sí sólo se define como un grupo de neuropatías ópticas que generan pérdida visual. A su vez los mismos autores definen glaucoma de ángulo abierto (forma más común) como una neuropatía óptica progresiva del adulto en la cual la PIO y otros factores de riesgo aportan al perjuicio de las células ganglionares y los axones que derivan de estas, que en ausencia de cualquier otra patología ocular [6]. Esta definición variará según el autor que la plantee y la ubicación geográfica teniendo pequeñas consideraciones entre ellas.

Es la segunda causa de ceguera a nivel mundial, solamente superada por la catarata, la cual a través de una cirugía es reversible. La OMS plantea un cálculo aproximado de que existen en el mundo alrededor de 100 millones de personas con sospecha de glaucoma, 70 millones padecen la enfermedad y de este grupo cerca de 3 millones son ciegos de forma bilateral. Se calcula una prevalencia aproximada entre 1,5 – 2 % en personas mayores de 40 años y aumenta de manera progresiva al 4% en personas mayores de 70 años. Estas cifras varían según la zona geográfica que se estudie [2].

A nivel latinoamericano se tiene poca información concreta sobre lo que es prevalencia de glaucoma, según la OMS la prevalencia de ceguera es aproximadamente 1-4% pero se desconoce hasta qué punto estaría como causa principal el glaucoma [17].

2.2.2 Definición de sospechoso de glaucoma

La AAO acuña el término sospechoso de glaucoma (SG) a aquellos pacientes que presenten mayores características o factores de riesgo que los predispongan a presentar la enfermedad. Los factores de riesgo para un caso de SG de ángulo abierto se determinan por algunas de las características descritas en la siguiente tabla en alguno o ambos ojos [16]

Tabla 2.1: Características consideradas en un paciente S.G

Apariencia sospechosa de la cabeza del nervio óptico y capa de fibras nerviosas
- Defecto de la capa de fibras nerviosas
- Muesca o adelgazamiento del anillo neuroretiniano
- Incremento de la relación copa/disco
- Relación copa/disco asimétrica
- Hemorragia de disco (en astilla)
Campos visuales sospechosos de daño glaucomatoso en ausencia de signos clínicos o de otras neuropatías
- Defecto arqueado
- Escalón nasal
- Escotoma paracentral

- Defecto altitudinal
- Incremento de la desviación media
- Puede haber hipertensión ocular consistente con campos visuales, fibras nerviosas y cabeza de nervio óptico normales
- Ausencia de pseudoexfoliación, dispersión y pigmentaria y resección angular traumática

El glaucoma es una patología de carácter irreversible y que comienza mucho antes que sus manifestaciones clínicas, a través de cambios genéticos, moleculares, bioquímicos, ultraestructurales y estructurales. Un diagnóstico y tratamiento oportuno podrían limitar la aparición y/o progresión de la enfermedad, es por esto que expertos en la patología, acuñaron el término de SG, que agrupa aquellos pacientes que se encuentran entre la ausencia completa y la presencia de la enfermedad [16].

2.2.3 Clasificación de glaucomas

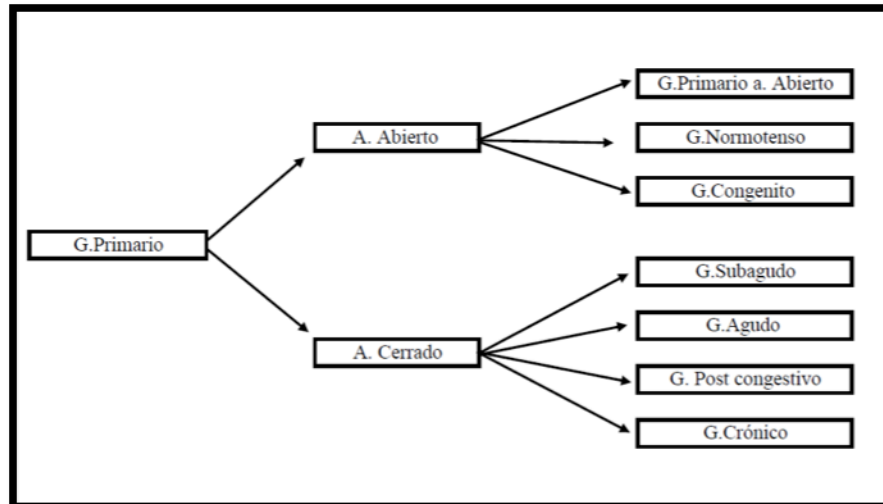


Figura 2.5: Muestra clasificación de los tipos de glaucomas primarios. Esquema de elaboración propia

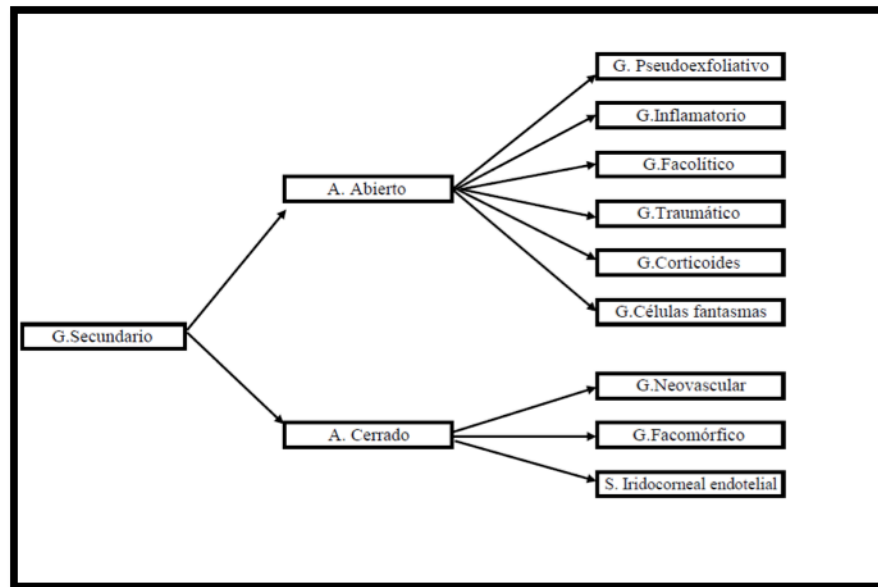


Figura 2.6: Muestra clasificación de los tipos de glaucomas secundarios. Esquema de elaboración propia

2.2.4 Glaucoma primario de ángulo abierto

2.2.4.1 Definición

Dentro de las clasificaciones de glaucoma la más común y con mayor incidencia a nivel mundial es el glaucoma primario de ángulo abierto o también llamado glaucoma crónico simple el cual se caracteriza por ser bilateral, asimétrico y progresivo. En esta patología el daño del glaucoma en el nervio óptico es producido principalmente por la presencia de presiones superiores a los 21 mmHg, sin cierre del ángulo iridocorneal y sin presencia de alguna injuria ocular que preceda el aumento de la PIO. [6]

2.2.4.2. Factores de riesgo

Existen diferentes factores que pueden gatillar en la presencia de la neuropatía glaucomatosa; entre ellos podemos destacar los siguientes:

- **PIO:** Se plantea que el principal factor de riesgo es la PIO elevada, la cual presenta una

distribución poblacional entre los 11 mmHg a los 21 mmHg, sin un valor patológico establecido y siendo 21 el límite superior. Sin embargo, existen pacientes que aún con presiones inferiores a los 21 mmHg manifestarán lesiones en el nervio óptico como es en el caso de aquellos que poseen glaucoma de tensión normal [24].

La presión intraocular no presenta un valor diario estable; está influenciada por factores como la hora del día, los cambios de postura corporal, el ritmo cardíaco o la presión arterial, los cuales incidirán en las fluctuaciones diarias de este valor. La PIO varía según el patrón circadiano, siendo sus valores más elevados durante la mañana y descendiendo al medio día y la tarde. La variación estándar es de alrededor de 5 mmHg pero en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular este valor puede ser diferente o mayor.

Existen tres factores que determinan el aumento de la PIO: El nivel de presión venosa episcleral, la tasa de producción del humor acuoso desarrollado por el cuerpo ciliar y la resistencia al flujo de salida a través de la red trabecular. Siendo este último es de mayor influencia.

La diferencia entre los niveles y la estabilidad de la PIO se manifiesta en cambios en el nervio óptico y los axones afectando de manera progresiva el campo visual del paciente siendo la ceguera el estado final [18].

Existe una tendencia a la asociación entre los niveles altos de la PIO o Hipertensión ocular (HTO) y la manifestación de glaucoma, que ha surgido como consecuencia de diversos estudios que se han realizado descartando así que se produzca por un peak hipertensivo, sino más bien por la fluctuación de la presión intraocular. Algunos de los estudios que se han efectuado son: “El estudio del tratamiento de la hipertensión intraocular” (OHTS) el cual se ha convertido en uno de los estudios más citados en relación a Glaucoma y su prevención, siendo su objetivo general determinar si el tratamiento hipotensor podría retardar o prevenir el inicio de la patología [5].

Otro de los estudios citados para establecer la relación entre los niveles de PIO y la aparición o progresión de glaucoma es el “Estudio colaborativo de tensión normal” (CNTG), el cual tenía como objetivo principal reducir la PIO basal en un 30 % a través de métodos médicos o quirúrgicos. Como resultado se obtuvo que solo un 12% de la población que fue sometido a tratamiento, presentó progresión en el daño glaucomatoso mientras que en el grupo control o sin tratamiento mostró un 37% de progresión del daño provocado por la patología [16].

- **Edad:** La prevalencia de HTO en blancos no hispanos y a su vez mayores de 40 años es del 4.5% (variando del 2.7% a los 40 años hasta el 7.7% en aquellos entre 75 y 79 años de edad).

En latinos la prevalencia se estima en un 3.5% (variando de un 1.7% en personas entre los 40 y 49 años de edad hasta un 7.4% en mayores de 80 años). No se precisa un número exacto de pacientes catalogados como sospechosos de glaucoma y solo se sabe que este es mucho mayor que el de la que realmente poseen la patología [7]. En población latina, específicamente en México, la prevalencia del glaucoma está entre un 2-4%. Además, según los resultados en el estudio de Baltimore se encontró que la prevalencia de glaucoma aumenta sobre los 40 años y que el promedio de edad con daño inicial es de 58 a 60 años.

- **Herencia:** Aquellas personas que posean antecedentes heredofamiliares positivos de primer grado aumenta en 3,7 veces las probabilidades de presentar glaucoma. Otro dato que no se debe menospreciar es que entre el 10 al 20% de los pacientes que presentan la enfermedad tienen algún familiar con glaucoma [16].
- **Vicio de refracción:** Aquellas personas que presenten vicio de refracción como hipermetropía presentan una profundidad y tamaño de cámara anterior más pequeña que un globo ocular con medidas estándar. Por otra parte, algunos estudios concluyen que aquellas personas que presentan miopía, con una potencia superior a 6 dioptrías tienen cinco veces más probabilidades de presentar GPAA. Si bien no se tiene clara la relación exacta, varias hipótesis tienden a sugerir una patogenia en común, como puede ser anomalías en el colágeno y la matriz celular, además de las características morfológicas a nivel de la papila provocada por la misma miopía, como una excavación amplia o rotación del eje vertical, dan como consecuencia una papila oblicua la cual dificulta el estudio de esta [16, 18].
- **Enfermedad cardiovascular y microvascular:** Existen investigaciones recientes que demuestran la estrecha relación entre la aparición del glaucoma y patologías sistémicas, principalmente cardiovasculares, como es la hipertensión arterial, la cual presenta un aumento en la prevalencia de la neuropatía de alrededor 5,8 veces más que un paciente sin antecedentes cardiovasculares. Aquellos pacientes que presentan hipertensión sistólica sin tratamiento tienen mayor tendencia de presentar glaucoma primario de ángulo abierto.

En el caso de la diabetes mellitus, a nivel microvascular se refiere a la incapacidad de los vasos sanguíneos para regular su calibre y mantener un flujo estable según requiera el tejido, en estos casos existe una inadecuada vasoconstricción y vasodilatación de arteriolas, vénulas y capilares, que se ve acompañado de una disfunción endotelial. Dicho esto se puede establecer la relación de

una mayor prevalencia de vasoespasmos en aquellos pacientes que presenten una excavación glaucomatosa de tipo isquémica focal. [16,19]

- **Excavación papilar amplia o asimétrica:** Algunas características a destacar son, el tamaño del nervio óptico, su coloración, anomalías vasculares como presencia de vasos circunlineales o el calibre vascular, excavación vertical y horizontal, grosor del anillo neuroretiniano, presencia de escotaduras, palidez sectorial o generalizada y particularidades de la lámina cribosa. [16]
- **Grosor corneal central:** Aquellos pacientes con córneas inferiores a 550 μm presentan un mayor riesgo de poseer la neuropatía, e inclusive quienes presenten un número inferior al mencionado puede que posean la enfermedad, pero con PIO falsamente más bajas a la realidad. Por este motivo la toma de presión intraocular se realiza con una corrección paquimétrica, la cual ayuda a obtener una PIO lo más cercano a la realidad [20].

2.2.4.3 Fisiopatología

A pesar de las investigaciones la etiología del glaucoma ha sido difícil de esclarecer. Se cree que la base del daño a las células nerviosas es por una susceptibilidad de esta a los cambios mecánicos generados por las variaciones en la PIO, sin embargo, también se ha descubierto que dentro de la patología está alterada la estructura de la malla trabecular, el trabéculo yuxtacanalicular y una posible presencia de un factor isquémico a nivel del nervio óptico.

El globo ocular normal cuenta con un coeficiente de salida del humor acuoso de $0,28 \pm 0,5$ mL/min que disminuye conforme avanza la edad. Este coeficiente se encuentra regularizado en parte por el trabéculo yuxtacanalicular el cual es la principal resistencia al flujo del humor acuoso, por esto se cree que en el GPAA esta estructura se encuentra alterada generando como consecuencia la incapacidad de permitir el paso de humor acuoso desde la cámara anterior hacia el canal de Schlemm. La falla en este mecanismo de filtración se puede explicar como un proceso asociado a la edad en donde existe pérdida de células trabeculares, compactación de las lamelas trabeculares uveales y corneoesclerales con engrosamiento de las membranas basales y engrosamiento de las placas en donde se encuentra material de desecho. [21]

A lo largo de la historia y las investigaciones con respecto a esta patología se ha logrado describir dos teorías que intentan explicar en parte la fisiopatología del glaucoma.

La primera es la teoría del daño mecánico la cual sugiere que el principal daño de los axones que atraviesan la lámina cribosa, es por una flexión más compresión parcial de estas fibras, la cual se produce por un abombamiento de la lámina cribosa, por aumento de la PIO. La lamina cribosa es una estructura que como características tiene la presencia de múltiples forámenes por donde pasan los haces de fibras nerviosas que al flexionarse, imposibilita el flujo axoplasmico, el cual es de carácter bidireccional. El primer sentido del flujo es hacia el cuerpo geniculado externo y es rápido y el otro que es más lento que va en dirección opuesta. El flujo más lento es de suma importancia ya que gracias a él las neurotrofinas llegan desde el cuerpo geniculado lateral, lugar donde se produce la interacción de estas con sus receptores de tirosina-Kinasa formando un complejo neurotrofina/receptor que se transporta de manera retrograda hacia los cuerpos celulares. Cuando todo este proceso se ve interrumpido y no se logra la formación de los complejos y estos no se envían hacia los cuerpos celulares, se produce la muerte de las células ganglionares. [22]

La segunda teoría que intenta explicar como ocurre el daño glaucomatoso, es la teoría isquémica, la cual plantea que el daño a la cabeza del nervio óptico es provocado por la disminución del flujo sanguíneo que como consecuencia genera una activación de la muerte celular programada. Esta disminución de flujo sanguíneo puede inducir a la acumulación de excitotoxinas como el glutamato, el cual, en niveles elevados genera toxicidad y posteriormente la muerte celular. Por otra parte, en caso de existir una fase de isquemia seguida por una reperfusión sanguínea, se puede generar un daño a las células ganglionares debido a la producción de radicales libres. [22]

La normalidad en el flujo sanguíneo del nervio óptico depende del equilibrio entre la resistencia al flujo, la presión sanguínea, la PIO y la viscosidad de la sangre, por ejemplo si existe una disminución de la presión arterial o un incremento de la PIO, en ambos casos se ve afectado el suplemento sanguíneo que se dirige hacia la cabeza del nervio óptico.

Cabe destacar que en el GPAA se ha encontrado un exceso de endotelinas, las cuales tienen como propiedad ser unos de los vasoconstrictores más potentes que existen de forma natural, por consecuencia este exceso produce un desequilibrio entre la presencia de estas y el óxido nítrico, que es el principal vasodilatador, lo cual podría explicar en parte la disminución del flujo sanguíneo [22].

2.2.5 Otros glaucomas primarios

Tabla 2.2: Clasificación y caracterización de los glaucomas primarios

Tipo de Glaucoma y Clasificación	Características	Tratamiento
Normotenso: Glaucoma primario de ángulo abierto	Presencia de daño glaucomatoso con PIO dentro de los valores normales. Comparte factores de riesgo con G. Crónico simple.	Consiste en reducir los niveles de PIO para evitar progresión.
Congénito: Glaucoma primario de ángulo abierto	Desarrollo anormal del ángulo lo cual produce aumento de la PIO. Se puede presentar en periodo neonatal o de lactancia. [23]	Principalmente se utiliza la alternativa quirúrgica por la mala adherencia y efectos secundarios al tratamiento farmacológico.
Congestivo o agudo: Glaucoma primario de ángulo cerrado	Unilateral, es un cierre brusco y total. Produce inyección de vasos límbicos y edema corneal. La PIO supera los 50 mmhg.	Administración de acetazolamida por vía intravenosa y oral. Administración de Pilocarpina al 2%. Administración de Manitol al 20%. Utilización de hipotensores oculares como timolol (2 veces al día) y apraclonidina (3 veces al día). Si las medidas anteriores no funcionan realizar una indentación en cornea central para forzar el H.A en el ángulo. Como última medida se realiza una iridotomía laser después de haber limpiado el edema corneal. [24]
Post Congestivo: Glaucoma primario de ángulo cerrado	Se presenta como consecuencia de un glaucoma de ángulo cerrado agudo. La pupila se encuentra fija y semi	

	dilatada.	
Subagudo: Glaucoma primario de ángulo cerrado	Puede existir bloqueo pupilar intermitente. No genera molestias pero a largo plazo puede generar daño.	
Crónico: Glaucoma primario de ángulo cerrado	Cierre gradual y progresivo, se puede apreciar ojo rojo congestivo y midriasis media en los pacientes afectados. Presencia de sinequias en el sector superior.	En primera instancia se utilizarán fármacos de primera línea como método hipotensor, en caso de la realización de cirugía, la iridotomía laser es considerada una buena opción gracias a su eficacia y seguridad [25] En primera instancia se utilizarán fármacos de primera línea como método hipotensor, en caso de la realización de cirugía, la iridotomía laser es considerada una buena opción gracias a su eficacia y seguridad. [25]

2.2.6 Glaucomas secundarios

Tabla 2.3: Muestra clasificación y características de los glaucomas secundarios.

Tipo de Glaucoma y Clasificación	Características	Tratamiento
Pseudoexfoliativo: Glaucoma secundario de ángulo abierto	Se comporta como un glaucoma de ángulo abierto, sus grandes variaciones en la PIO pueden generar daño	La utilización de un tratamiento médico logra resultados satisfactorios en primera instancia, pero presenta alta incidencia de fallo tardío, lo que sugiere como mejor opción una alternativa quirúrgica. En este

	grave. En estos casos se puede observar la línea de Sampaolesi que es una banda de pigmento sobre la línea de Schwalbe. [26]	caso la mejor opción es la trabeculectomía que presenta resultados igual de satisfactorios que en el GPAA.
Inflamatorio: Glaucoma secundario de ángulo abierto	Aumento de PIO producida por alguna inflamación en el G.O la cual varía según la cronicidad de esta. Una de sus variantes más mencionadas es la Uveítis anterior.	Se busca la PIO diana más baja posible, si el paciente responde a corticoides se debe evitar la suspensión del medicamento.
Facolítico: Glaucoma secundario de ángulo abierto	Se produce a raíz de una catarata hipermadura y en la cual células de gran tamaño difunden hacia la cámara anterior. Elevaciones de PIO muy marcadas sobre los 35 mmhg y se puede apreciar flare en C.A.	En primera instancia se busca disminución de la PIO y retirar las proteínas que se depositan en C.A. Posterior a eso se realiza la capsulotomía.
Traumático: Glaucoma secundario de ángulo abierto	Posterior a algún acontecimiento que afecte la indemnidad del globo ocular. La principal causa que produce aumento de la PIO es el hipema ocular.	Manejo complicado, se sugiere instalación de dispositivo de drenaje ya que presenta menor cantidad de complicaciones.
Células Fantasma:	Producido por eritrocitos alterados que emigran	Se basa en el manejo de la PIO y la eliminación de eritrocitos alterados, si esta

Glaucoma secundario de ángulo abierto	hacia cámara anterior taponando el ángulo iridocorneal [27].	no se realiza de forma natural, se procede a realizar una vitrectomía y lavado de cámara anterior.
Por corticoides: Glaucoma secundario de ángulo abierto	Los corticoides reducen el flujo de salida del HA. La respuesta a ellos depende de la predisposición de cada paciente. Presenta características similares a un GPAA.	Se debe suspender el tratamiento y la PIO debiese normalizarse en un período similar a la duración del uso del fármaco. Si no se genera esa respuesta, se utiliza tratamiento hipotensor farmacológico y como último recurso trabeculoplastía laser
Neovascular: Glaucoma secundario de ángulo cerrado	Se produce a raíz de un evento isquémico a nivel ocular lo que genera liberación de factores de angiogénesis. Presenta dos clasificaciones: Glaucoma primario pre trabecular y Glaucoma con cierre angular por fuerzas anteriores.	Si el paciente cuenta con visión útil se busca bajar los niveles de la PIO y tratar la patología de base que generó el glaucoma. Si no contase con visión útil solo se acudiría a aquellos tratamientos que logren aliviar el dolor ocular y mantener el bienestar del paciente
Síndrome Iridocorneal endotelial: Glaucoma secundario de ángulo cerrado	La base de esta patología yace en una endoteliopatía proliferativa a raíz de una capa anormal de células endoteliales las cuales proliferan y migran a través del ángulo de la cámara anterior del globo ocular y el iris	El tratamiento médico para glaucoma no presenta efectividad, también existe la posibilidad de realizar una trabeculectomía con antimetabolitos adjuntos, pero tampoco ha presentado respuesta positiva debido al cierre de esto por las sinequias que se presentan, al final y como última opción se ha requerido a la instalación de un dispositivo de drenaje o ciclodiodo.

Facomórfico: Glaucoma secundario de ángulo cerrado	Variación en ángulo anteroposterior por maduración de la catarata. Se produce una aposición del cristalino con respecto al iris y la malla trabecular generando bloqueo pupilar [28].	Se busca disminución de la PIO a través de diversas gamas farmacológicas que incluyen acetazolamidas, manitol. La parte quirúrgica se puede realizar una iridotomía con láser de argón posteriormente se realice la extracción del cristalino que presenta la catarata.
--	---	---

2.3 EXÁMENES DIAGNÓSTICOS

2.3.1 Tonometría de aplanación

Hans Goldmann y Theo Schmidt introdujeron el tonómetro de aplanación de Goldmann en 1957. La PIO se estima midiendo la fuerza requerida para aplanar un área determinada de la córnea. Esta área se determinó mediante experimentación empírica y el principio de Imbert-Fick, este establece que la presión (P) de un cuerpo fluido encapsulado en una esfera es directamente proporcional a la fuerza (W) requerida para aplanar un área (A) de la esfera [29].

$$W = P \times A$$

Este principio se mantiene siempre y cuando la superficie de la esfera sea muy delgada, seca, elástica y perfectamente flexible y que la única fuerza ejercida sobre esta sea la del área aplanada. La cornea no posee estas características por lo que Goldmann modificó esta fórmula para que sea aplicable al ojo humano. Asumió que el grosor corneal central (GCC) no varía más allá de las 500 micras, siempre en ausencia de patologías corneales, por lo tanto en la nueva fórmula incluyó factores para explicar la resistencia de la córnea a la aplicación y la acción de la tensión superficial del menisco lagrimal sobre el prisma del tonómetro [29].

$$W + s = P \times A + b$$

Donde “W” es la fuerza del tonómetro, “s” es la tensión superficial del film lagrimal, “P” es la PIO, “A” es el área de aplanación y “b” es la rigidez corneal o su resistencia a ser aplanada. Los efectos de la rigidez corneal y la fuerza de la tensión superficial del film lagrimal prácticamente se cancelan cuando el área de aplanación es 7.35 mm², por lo tanto, cuando se aplanan esta área,

una fuerza de 0.1 g corresponde a una PIO de 1 mmHg [29].

2.3.2 Paquimetría

La paquimetría es el método por el cual se logra medir el espesor corneal central, es decir la distancia comprendida entre el epitelio y el endotelio de la córnea y posee gran relevancia en la evaluación de un posible paciente con glaucoma debido a la estrecha relación que se ha encontrado entre las variaciones tanto de GCC y PIO.

Se considera como cornea normal aquella que está entre las 540- 560 μm en la zona más central y hacia la periferia 660-700 μm ya que su forma es más bien prolata. El estudio del espesor corneal central puede ser realizado a través de equipos que logren obtener la medición de forma óptica o de forma ultrasónica.

En cuanto a la obtención de la información a través de equipos que utilicen el principio óptico se encuentra entre los más utilizados el Pentacam el cual se basa en los principios de Scheimpflug. Otro tipo de paquimetría óptica que se realiza es mediante el equipo de tomografía de coherencia óptica y puede ser realizada por diversos equipos como OCT Cirrus HD y OCT RTvue100.

Por otra parte, la paquimetría ultrasónica se basa en el principio físico de emisión de pulsos eléctricos cortos que se transforman en una onda ultrasónica [30].

2.3.3. Campo visual

El campo visual se define como la porción del espacio que puede ser visto simultáneamente al mirar un objeto fijo e inmóvil. Las dimensiones del campo visual monocular son 50° hacia superior, 60° hacia nasal, 70° hacia inferior y 90° hacia temporal, estos valores varían levemente según la bibliografía que se utilice y de manera independiente a eso, puede ser también debido a la anatomía del rostro y cráneo. En cuanto a la sensibilidad del campo visual, la cual se relaciona con la con la agudeza visual (AV) que presenta el paciente, hay variaciones siendo el punto visual mayor en el centro y disminuye hacia la periferia. Otro reparo que se debe tener en consideración al analizar el campo visual es la presencia de la mancha ciega, lugar en donde ningún estímulo es percibido y es homologo a la salida del nervio óptico, esta se logra encontrar hacia el sector temporal entre los 10° y 20° grados aproximadamente, levemente desplazada hacia abajo en

relación al meridiano horizontal.

Una de las primeras técnicas en ser utilizadas que no requería instrumentación para ello fue el campo visual por confrontación, en el cual se confrontan los campos visuales del examinador y el paciente. Otro método de evaluación de campo visual es la campimetría Goldman, la cual se realiza con un equipo (campímetro) que lleva el mismo nombre y durante mucho tiempo fue considerado el gold standar para el estudio del campo visual.

Dentro de las últimas técnicas que permiten la evaluación del campo visual se encuentra la perimetría automatizada que es realizada por equipos computarizados. Entre los equipos más destacados se encuentra el perímetro de Octopus y el analizador de campos Humphrey [31].

Dentro del analizador de campo visual Humphrey, existen diversas pruebas al momento de realizar una detección temprana del glaucoma, aquí destaca la prueba de hemicampo de glaucoma (PHG), la cual compara la sensibilidad retiniana en puntos homólogos en las mitades superior e inferior del campo visual, esto con el fin de proporcionar un análisis descriptivo de los resultados del examen, detectando si hay normalidad o si el resultado del examen se encuentra fuera de los límites normales, lo cual puede ser indicativo de presencia de glaucoma [47].

Así también, existen módulos de software diseñados con el objetivo de realizar seguimiento del progreso de la enfermedad a pacientes glaucomatosos. Dentro de estos, destaca el Guided Progression Analysis (GPA), el cual es un módulo de software avanzado que ayuda a los médicos en la detección de la pérdida progresiva y estadísticamente significativa del campo visual en las pruebas de campo visual SITA Standard, SITA Fast y Umbral completo. Se encuentran disponibles varios formatos de informes, incluido el informe Resumen de GPA que incluye un resumen del historial de campo visual completo del paciente en un informe de una página [48].

2.3.3.1 Daño campimétrico en el glaucoma.

El tipo de anormalidades del campo visual se debe a la distribución de los axones de la CFNR en tres fascículos: el haz papilomacular, haz arqueado (superior e inferior) y las fibras radiales; en el glaucoma, el compromiso de estos haces producirá: escotomas paracentrales, escotomas arqueados, escalones nasales y cuñas temporales, que se ubican inicialmente dentro de los 30° centrales del campo visual. El glaucoma generalmente respeta la visión central hasta etapas muy avanzadas del daño funcional. Estos defectos campimétricos generalmente comienzan nasales a

la mancha ciega, con respecto del meridiano horizontal y generalmente afectan primero a la mitad superior del campo visual. No obstante, la depresión difusa del campo visual puede ser indicador precoz del daño glaucomatoso [32].

Tipos de daño precoz del campo visual computarizado en glaucoma:

- Bjerrum superior: escotoma de forma arqueada, se inicia en la mancha ciega y progresa hacia la periferia, respetando el meridiano horizontal por encima de este.
- Bjerrum inferior: escotoma de forma arqueada, se inicia en la mancha ciega y progresa hacia la periferia, respetando el meridiano horizontal por debajo de este.
- Escalón nasal: producido por una lesión en el haz de fibras nerviosas arqueadas de la retina. Esta alteración puede generar asimetrías en los polos superior e inferior, así como a lo largo del rafe.
- Cuña temporal: defecto campimétrico localizado en el sector temporal que generalmente presenta su vértice en dirección a la mancha ciega.
- Depresión generalizada: defecto campimétrico en el cual existe una disminución a la sensibilidad de la luz, de manera difusa, por todo el campo visual.

En etapas más avanzadas del daño campimétrico se configuran defectos altitudinales, que son incompletos, por preservación del sector temporal. El campo puede evolucionar a tubular, luego hay compromiso de la fijación, siendo lo último en perderse un remanente temporal de campo visual [33].

2.3.4 Otros exámenes imagenológicos

El Heidelberg Retinal Tomography (HRT) usa un láser confocal que genera una serie de 16 a 64 planos de corte coronales con una profundidad axial de 4 mm. su mayor utilidad está en el estudio morfométrico del nervio óptico y la capa de fibras nerviosas, construyendo excelentes imágenes tridimensionales de éstas [34].

El Glaucoma Diagnosis (GDx) usa el principio de la birrefringencia de la capa de fibras nerviosas para su análisis, pero a pesar de que logra resoluciones axiales en el orden de las 50µm, su uso se ve afectado por la interposición de otras estructuras oculares birrefringentes como la córnea o el cristalino, que cambian de sujeto a sujeto e hizo necesaria la corrección del equipo con compensadores corneales variables [34].

2.4 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

2.4.1 Introducción

La tomografía de coherencia óptica es una tecnología de imagenología diagnóstica médica que produce imágenes de alta resolución, en escala de micras (μm) y transversales.

El glaucoma al generar una pérdida de fibras nerviosas periféricas, se observaban sus efectos en los CVC, pero estos pueden cambiar significativamente entre exámenes ya que depende de la atención del paciente y su susceptibilidad al cansancio durante el examen. Por lo tanto, la OCT es una herramienta útil para realizar un seguimiento en pacientes glaucomatosos que no se desempeñan de manera correcta en los CVC, al entregar datos cuantitativos y cualitativos [35].

2.4.2 Bases de funcionamiento

El funcionamiento del OCT es análogo al de la ecografía, se basa en la medición de la latencia y la intensidad de la onda que se refleja tras hacer incidir una determinada onda sobre un tejido. Las variaciones que se van produciendo sobre esta radiación a medida que penetra en profundidad en dicho tejido permiten obtener un registro axial, conocido como A-scan. Si se obtienen múltiples A-scans desplazando el haz incidente sobre el tejido siguiendo una línea recta, se consigue un corte transversal, que se denomina B-scan. De la misma forma, la obtención de varios B-scans en paralelo genera un cubo tridimensional, en el que está contenida toda la información en profundidad del tejido sobre el que se ha incidido la radiación [36].

Debido a que el OCT utiliza radiación electromagnética (luz) en vez de ultrasonido, el tiempo de retraso entre onda incidente y reflejada es muy pequeño (10-15 femtosegundos) por lo que no se puede medir de forma directa. Debido a esto se mide de forma indirecta mediante el principio de interferometría de Michelson. Este hace referencia al experimento de Albert Michelson y Edward Morley en 1887, en el cual construyeron un aparato (interferómetro de Michelson) en el que se hace recorrer un mismo haz de luz por dos caminos diferentes. Para lograrlo se dirige la radiación incidente hacia un divisor de haz, la mitad de la radiación se desvía a un brazo de referencia en el que recorre un camino de longitud conocida y a través de un medio también conocido. La otra

mitad de la radiación incidente se dirige hacia el brazo de prueba en el cual está el medio a estudiar. El haz de luz sufre modificaciones dependiendo de las propiedades de dicho medio. Luego de recorrer los dos brazos del interferómetro, los dos haces de luz se reflejan de manera que se hace incidir nuevamente toda la radiación en el mismo punto, aquí se registra un patrón de interferencia que se obtiene tras “recombinar” los dos haces de luz, es decir se los hace interferir entre sí. Este patrón de interferencia se analiza y se puede inferir las modificaciones que el medio del brazo de prueba produjo en el haz que pasó a través de él, y, con ello, la intensidad y retardo de la luz reflejada (Figura 2.7). Resumiendo de manera práctica, en el interferómetro de Michelson se hace interferir un haz de luz con una versión retardada de sí mismo [36].

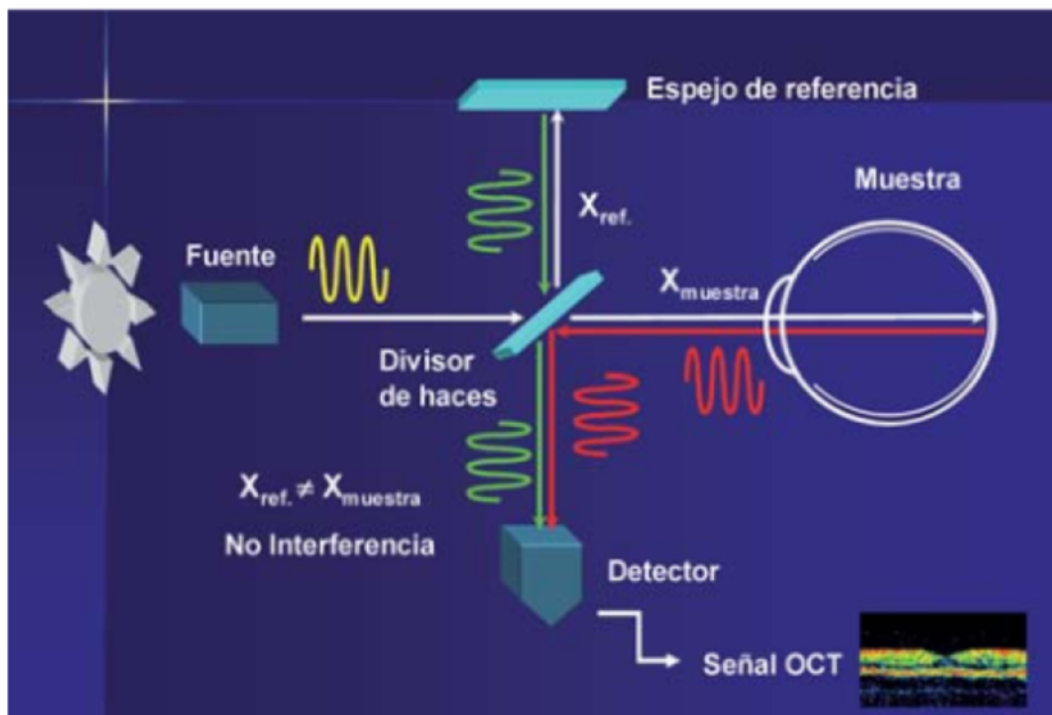


Figura 2.7 Esquema del interferómetro de Michelson: Un divisor divide la luz de diodo en dos haces, uno a un espejo de referencia y otro a la retina. Un detector recibe y analiza la interferencia que se genera entre el reflejo recibido desde la retina y el procedente del espejo de referencia (Fuente: Muñoz Negrete F, Rebolledo Fernández G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. [Madrid]: Sociedad Española de Oftalmología; 2011.).

La OCT se basa en el principio de interferometría de baja coherencia. La coherencia de la luz expresa la capacidad que dos ondas luminosas tienen para interferir entre sí en el tiempo. Dos

ondas de luz son incoherentes cuando se encuentran en el mismo espacio sin interferir entre ellas. Por el contrario, dos ondas de luz son completamente coherentes cuando, al encontrarse en el mismo espacio, producen un patrón de interferencia perfecto. Por último, si las dos ondas de luz que se encuentran en el mismo espacio producen un patrón de interferencia imperfecto, se dice que son parcialmente coherentes. Para lograr crear un patrón de interferencia en la OCT (que logre detectar cambios en escala de micras) es necesario una fuente de luz con un amplio ancho de banda, es decir una fuente que emita luz en una amplia gama de frecuencias, como por ejemplo diodos LED superluminiscentes o lasers con pulsos extremadamente cortos (laser de femtosegundo) [36].

Debido al desarrollo y avance de esta tecnología se pueden distinguir varios tipos de OCT actualmente, los que funcionan con la tecnología de dominio temporal (TD-OCT por sus siglas en ingles), las que funcionan con la tecnología de dominio espectral (SD-OCT por sus siglas en ingles) y los que funcionan con tecnología Swept Source (SS-OCT por sus siglas en ingles). Se definirán las tecnologías más utilizadas en la práctica clínica, el TD-OCT y el SD-OCT.

- TD-OCT: En esta tecnología, un espejo, en el brazo de referencia del interferómetro se mueve para coincidir con el retraso que sufre la señal (haz de luz) proveniente del brazo de prueba. Ambos haces de luz interfieren pero solo si las distancias recorridas por ambos es casi la misma. Si se sitúa el espejo del brazo de referencia a una determinada distancia, se puede medir cómo se está modificando el haz de luz al interactuar con el material de prueba (retina) a esa misma distancia en el brazo de prueba. Entonces se desplaza el espejo de referencia y así se obtiene una imagen axial de cómo se comportan todos los puntos del brazo de prueba, en relación con el haz incidente (A-scan). Este espejo debe moverse un ciclo completo a lo largo del brazo de referencia para completar un A-scan, este movimiento mecánico que ocurre en el TD-OCT limita la velocidad de captura de imagen a aproximadamente 400 barridos por segundo. En la Figura 2-8 se señalan los componentes de el TD-OCT [36].

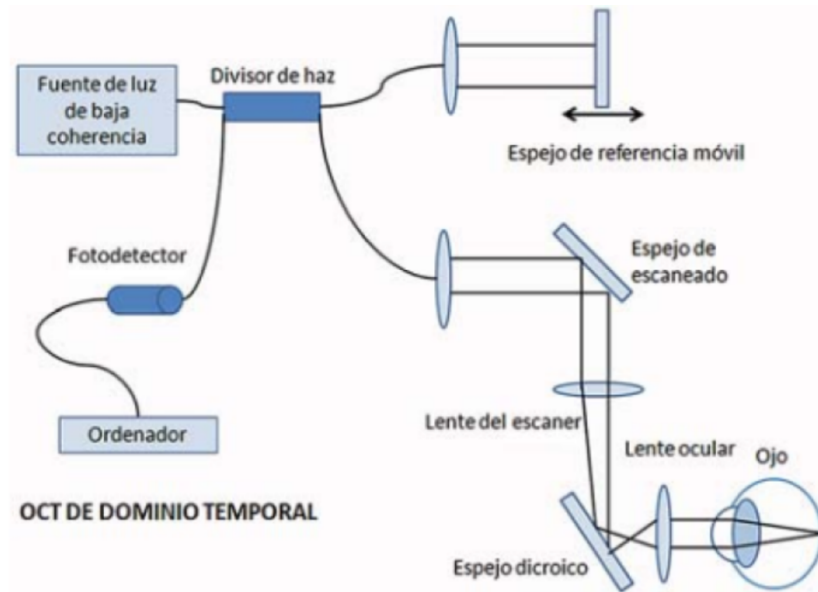


Figura 2-8 Funcionamiento de la TD-OCT. (Fuente: Muñoz Negrete F, Rebolledo Fernández G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. [Madrid]: Sociedad Española de Oftalmología; 2011)

- **SD-OCT:** A diferencia del TD-OCT la tecnología de dominio espectral, también llamada de dominio de Fourier, el espejo de referencia se mantiene fijo en su posición, esto hace que esta tecnología sea más veloz en la adquisición de imágenes. La interferencia producida por los haces de luz provenientes del brazo de referencia y del brazo de prueba (retina) es separada espectralmente y capturada por una cámara de línea. El haz de luz que atraviesa el brazo de prueba, cuando vuelve al equipo pasa por un colimador que difracta los rayos y los separa según sus frecuencias. Estos rayos son detectados por un dispositivo de carga acoplada (CCD por sus siglas en inglés), este último posee fotorreceptores que detectan determinadas escalas de frecuencias. Luego, mediante la transformación de Fourier se puede calcular la profundidad de la que proviene la radiación, de acuerdo con el teorema de Wiener-Khintchine, que establece la relación entre la función de correlación y la densidad de poder espectral, sin necesidad de movimiento del espejo de referencia.

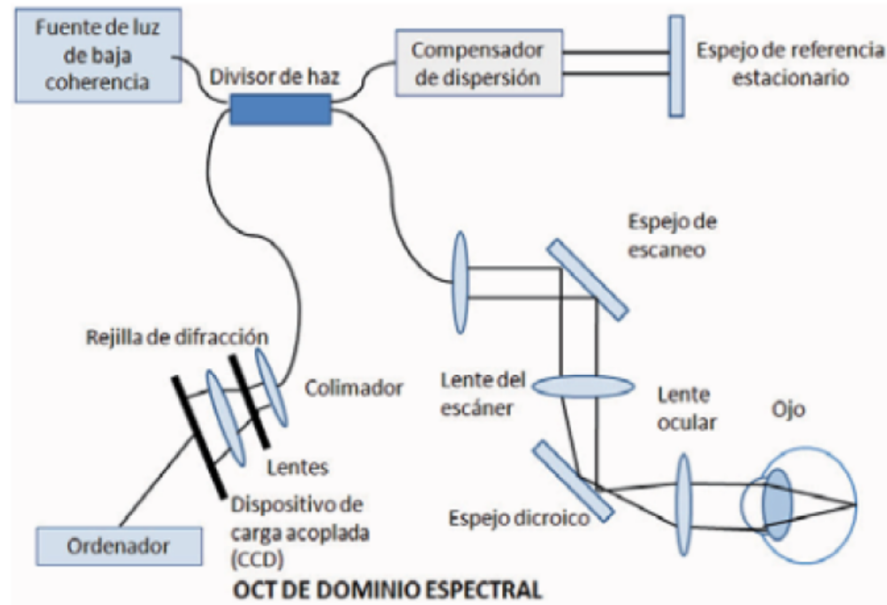


Figura 2-9 Funcionamiento de la SD-OCT. (Fuente: Muñoz Negrete F, Rebolleda Fernández G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. [Madrid]: Sociedad Española de Oftalmología; 2011.)

2.4.3 Características generales del equipo

El OCT Rtvue100 es un equipo que utiliza tecnología SD-OCT, puede realizar la captura de imágenes tanto de polo anterior como polo posterior, el primero se logra gracias a la simple adaptación de un lente el cual realiza tomas de la córnea que permiten mediciones sencillas y precisas aunque con un limitado campo de imagen debido a la magnificación de ésta.

Este equipo permite la medición del complejo de células ganglionares y la determinación de nuevo parámetros para la detección precoz de glaucoma, esto gracias a la mejor calidad en la obtención de la imagen y al algoritmo de segmentación mejorado que presenta el modelo RTvue100.

2.4.4 Modo de captura RT Vue 100

Este equipo puede realizar diversas tomas de imagen tanto de polo anterior como posterior, las cuales a su vez se pueden dividir en cuantitativas y cualitativas según el siguiente esquema

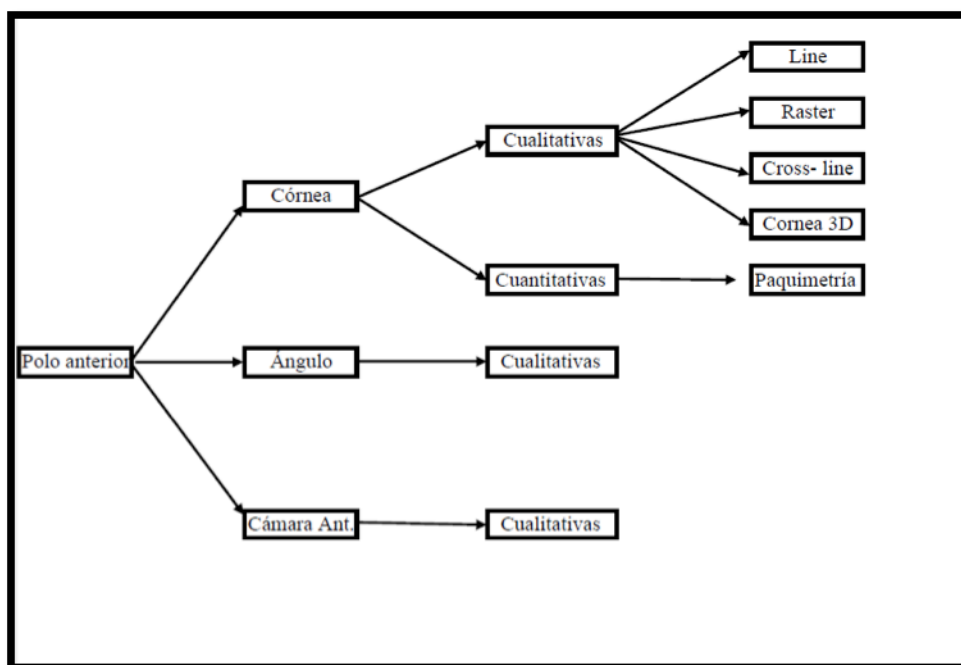


Figura 2-10: Protocolos de adquisición de polo anterior que realiza el OCT RTvue100. Esquema de elaboración propia

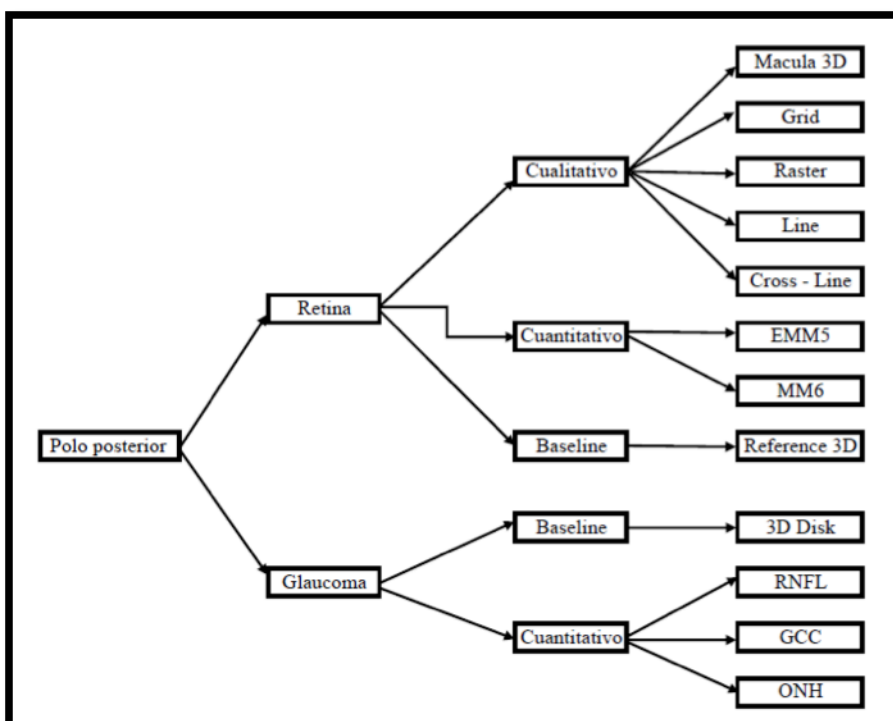


Figura 2.11: Protocolos de adquisición de polo posterior que realiza el equipo de OCT RTvue100. Esquema de elaboración propia

2.4.5 Protocolos de adquisición y análisis de polo anterior

Para la realización de los protocolos de adquisición de imagen de polo anterior se requiere de la instalación de una lente la cual está diseñada para realizar un scanner telecéntrico en el que el haz de luz del OCT se mantiene siempre de manera paralela al eje central corneal. Existen dos tipos de lentes para la captura de la imagen, el primero es CAM-L se caracteriza por ser un lente para uso rutinario y el segundo lente es CAM-S el cual es un gran aumento que posee la capacidad de realizar cortes transversales en estructuras sumamente pequeñas.

2.4.5.1 Paquimetría

Medición que se realiza en cornea y permite un análisis cuantitativo de la superficie corneal, está compuesta por ocho scan que se emiten en cinco oportunidades, de estos se promedian los tres más consistentes. Gracias a un algoritmo que se ejecuta de manera automática es posible la detección de los límites anterior y posterior de la córnea y la determinación del grosor corneal.

Entre la información que entrega este equipo destacan dos informes:

- Mapa de grosor corneal de 6 mm de diámetro
- Mapa de adelgazamiento focal excéntrico

2.4.5.2 Ángulo

Para realizar tomas del ángulo iridocorneal el equipo debe ser ajustado para realizar el scanner “angle” con el cual se logra captar imágenes de la línea de Schwalbe, malla trabecular y canal de Schlemm, pero no logra captar espolón escleral y la raíz del iris debido a una baja en la señal por la pérdida del haz de luz a nivel del limbo.

2.4.5.3 Cámara anterior

El equipo permite la exploración de la cámara anterior, no así la medición de profundidad de esta

debido a la magnificación de la imagen. Adquiere solo relevancia en la medición para el posicionamiento de lentes en cámara anterior en donde las hápticas tienen su base de apoyo en el ángulo.

2.4.6 Protocolos de adquisición y análisis polo posterior

2.4.6.1 Retina

Permite la realización exploraciones tanto cuantitativas como cualitativas gracias a sus protocolos (similares a otros equipos) los cuales logran entregar una imagen de alta resolución y realizar un estudio de hasta 12 mm de longitud con lo cual se puede identificar con mayor facilidad la morfología y localizar alguna lesión existente.

Para llevar a cabo las mediciones cuantitativas el equipo posee protocolos predeterminados, los cuales segmentan la retina en tres puntos: membrana limitante interna (MLI), capa plexiforme interna (IPL) y unión IS/OS (segmento interno y externo de los fotorreceptores). Estos tres puntos permiten la medición del grosor total de la retina dividiéndola en retina interna (MLI-IPL) y retina externa (IPL- IS/OS). Además, se pueden realizar mediciones volumétricas las cuales cobran importancia principalmente cuando se encuentra acumulación de líquido o sustancia en alguna de las capas retinianas. Estos protocolos son:

- EMM5
- MM6
- 3D Mácula
- Referencia 3D
- Line de Retina

2.4.7 Protocolos de adquisición y análisis en glaucoma

El equipo de OCT RTvue 100 presenta protocolos de carácter cuantitativo que permiten la ejecución de mediciones, mapas de progresión y comparaciones, en las estructuras de nervio óptico, capa de fibras nerviosas retinales y complejo de células ganglionares. [36]

2.4.7.1 ONH

Es un tipo de mapeado que se realiza en la cabeza del nervio óptico en conjunto al de capa de fibras nerviosas, el cual incluye el escaneado circular a 3,45 mm. El mapeado del nervio óptico es de forma radial que se obtiene a través de 12 B-scans radiales de 452 A-scans cada uno y 3,4 mm de longitud, mientras que el de la CFNR es circular (13 B-scans anulares concéntricos de 425 hasta 965 A-scans, separados 0,3 mm que van desde 1,3 hasta 4,9 mm del centro del nervio óptico).

La información entregada por el protocolo es obtenida en apenas un periodo de 0,39 seg y en el reporte se puede observar la imagen basal además entrega la opción de elegir entre escaneo de oftalmoscopio láser (SLO) o la infrarroja (IR) y los B-scans radiales y circulares.

En el informe entregado por el equipo se encuentra una tabla de análisis estereométrico que está compuesta por mediciones de áreas, volúmenes y relaciones del nervio óptico y grosores de capa de fibras nerviosas, del histograma TSNIT del grosor de la CFNR a 3,45 mm y el mapa de grosor de CFNR. El histograma TSNIT se encuentra representado sobre una escala de color comparando el espesor CFNR con la población normal de referencia. El mapa de grosor de la CFNR, que representa el espesor de CFNR, a su vez se encuentra dividido en cuadrantes y en sectores horarios con sus colores correspondientes, dependiendo si se observa la parte exterior (base normativa) o la parte interior (escala colorimétrica).

Otra característica relevante en cuanto a la obtención del protocolo es que existen 4 modos de trazar la línea de base desde borde del disco, y que según esta elección del modo se modificaran los resultados obtenidos a raíz del análisis del ONH. En la mayoría de los casos la forma utilizada es la opción 3D, que corresponde a elegir como límites del disco los obtenidos de la exploración de referencia para el disco óptico (3D disk). Las otras dos opciones que entrega el equipo para el trazado de la línea de base son Video y OCT, las que sólo se recomiendan si no hay exploración de referencia o bien para investigaciones, dicho esto un detalle a considerar es que en caso de que no se seleccione ninguna línea de referencia de límites del disco, no se podrán realizar análisis de seguimiento. Por último, la principal característica que le otorga una ventaja a esta exploración es que no depende del centrado que realiza el operador como en otras OCT ya que, al hacer el mapeo del nervio óptico, se calcula su centro y se realizan los cálculos, por ende, el descentrado

no afecta a la medida de las capas. [36]

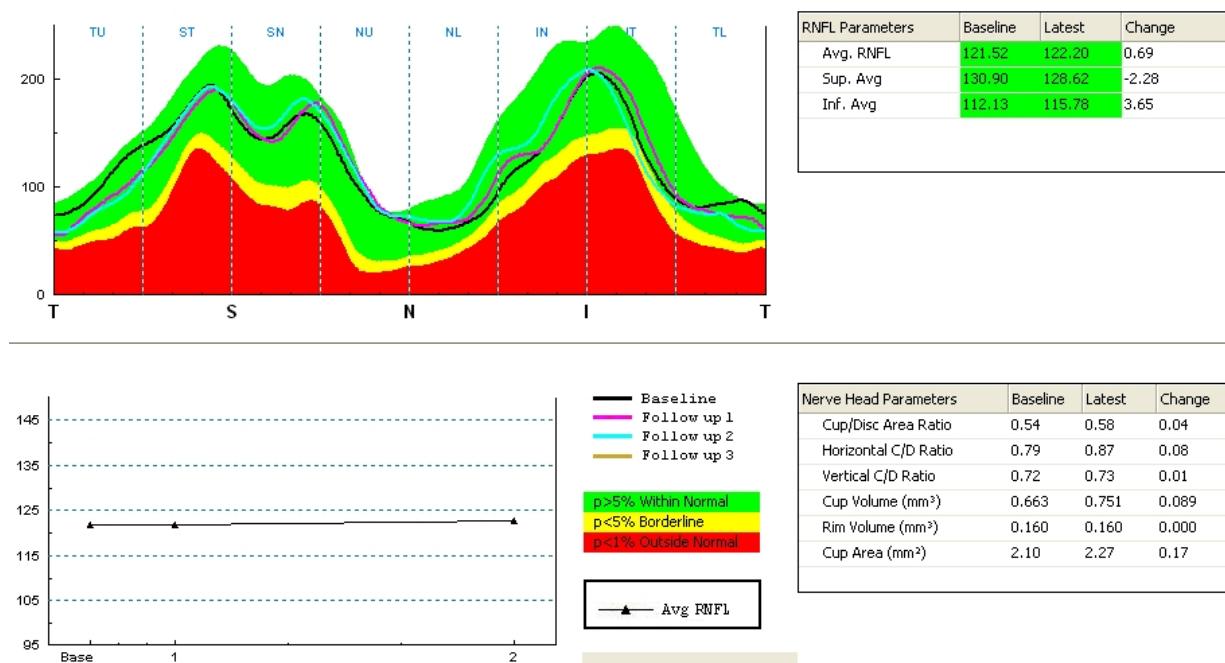


Figura 2.12: Formato de impresión del mapa de la cabeza del nervio óptico y análisis de la capa de fibras nerviosas. En la sección superior izquierda se aprecia el histograma TSNIT. Los valores promedio del grosor de la capa de fibras nerviosas está situado en la sección superior derecha de la imagen. En la sección inferior derecha, se observa la progresión de los parámetros del nervio óptico, tomando en cuenta la OCT inicial y lo exámenes de seguimiento. Finalmente en la sección inferior izquierda se ubica el gráfico de progresión del promedio del grosor de la capa de fibras nerviosas. El color rojo del histograma TSNIT representa al 1% de la población que está fuera de los límites normales, el 5% se encuentra en la banda amarilla o debajo de ella, y la banda verde incluye al 90% de la población normal y la porción blanca representa el 5% restante de la población. Fuente: Gentileza policlínico de oftalmología Hospital Naval Almirante Nef.

Dentro de los índices que entrega el protocolo ONH, hay dos que actualmente son los más utilizados al momento de evaluar a pacientes con glaucoma, estos son el grosor promedio de la capa de fibras nerviosas y la relación área copa/disco, los cuales, debido a la alta reproducibilidad de sus resultados en comparación a otros tomógrafos de coherencia óptica, cercanos al 97% de confiabilidad, otorga un alto nivel de seguridad a la hora de analizar los

resultados [37].

En pacientes sin ningún tipo de neuropatía que genere alteración en la capa de fibras nerviosas, el protocolo ONH se observa con todos los parámetros dentro de los límites normales y generalmente es representado con color verde en los reportes entregados por el equipo (Figura 2-15). Por otra parte, en aquellos pacientes que presentan un daño en la capa de fibras nerviosas ocasionado por glaucoma, se observan los parámetros cuantitativos alterados, viéndose estos valores disminuidos en su mayoría y al momento de ser representado por colores varían desde el verde al amarillo llegando inclusive al rojo cuando la disminución es aún mayor (Figura 2-16).

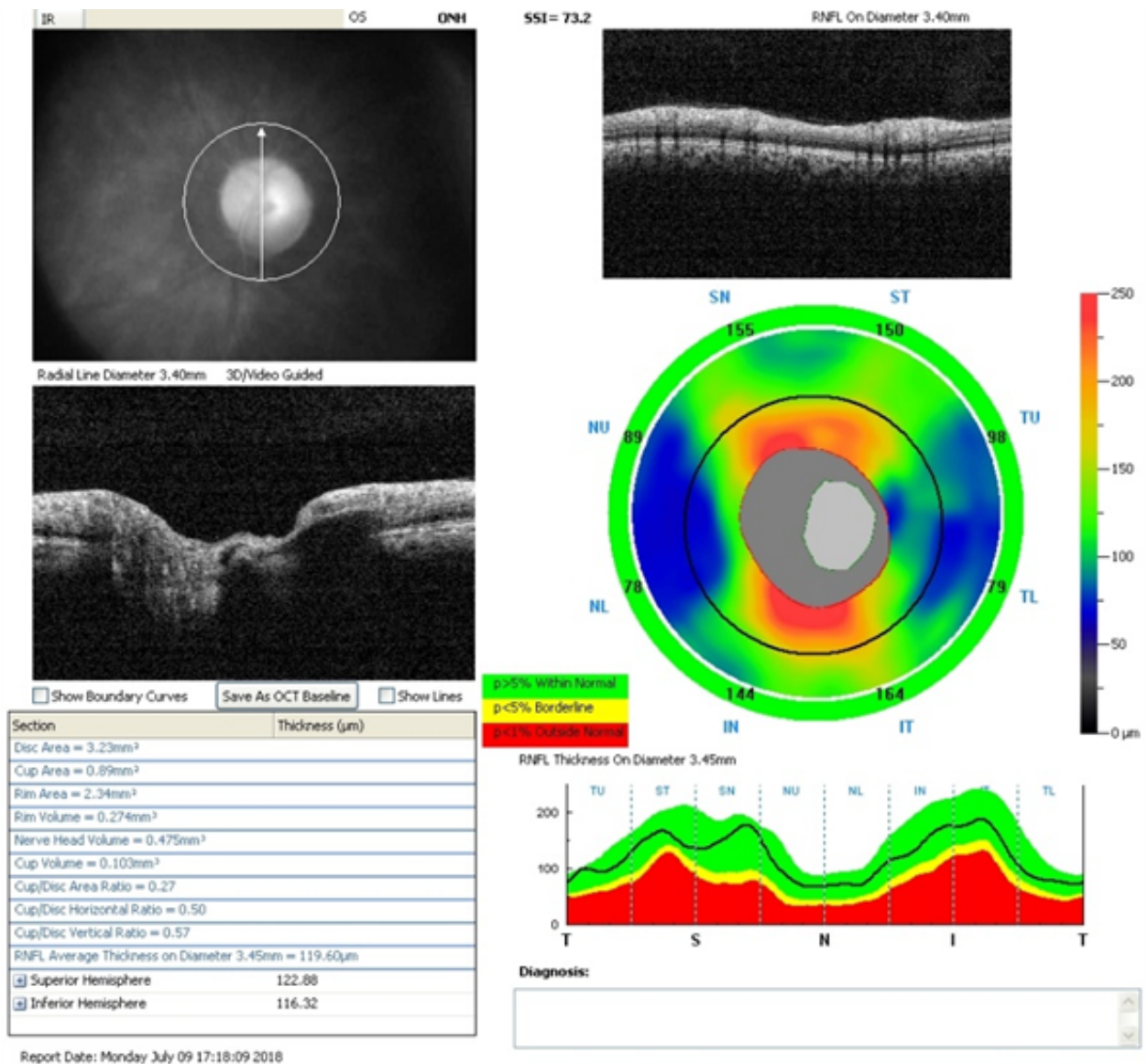


Figura 2-13: Formato impresión protocolo ONH en ojo izquierdo de examen de OCT perteneciente a un paciente sin glaucoma

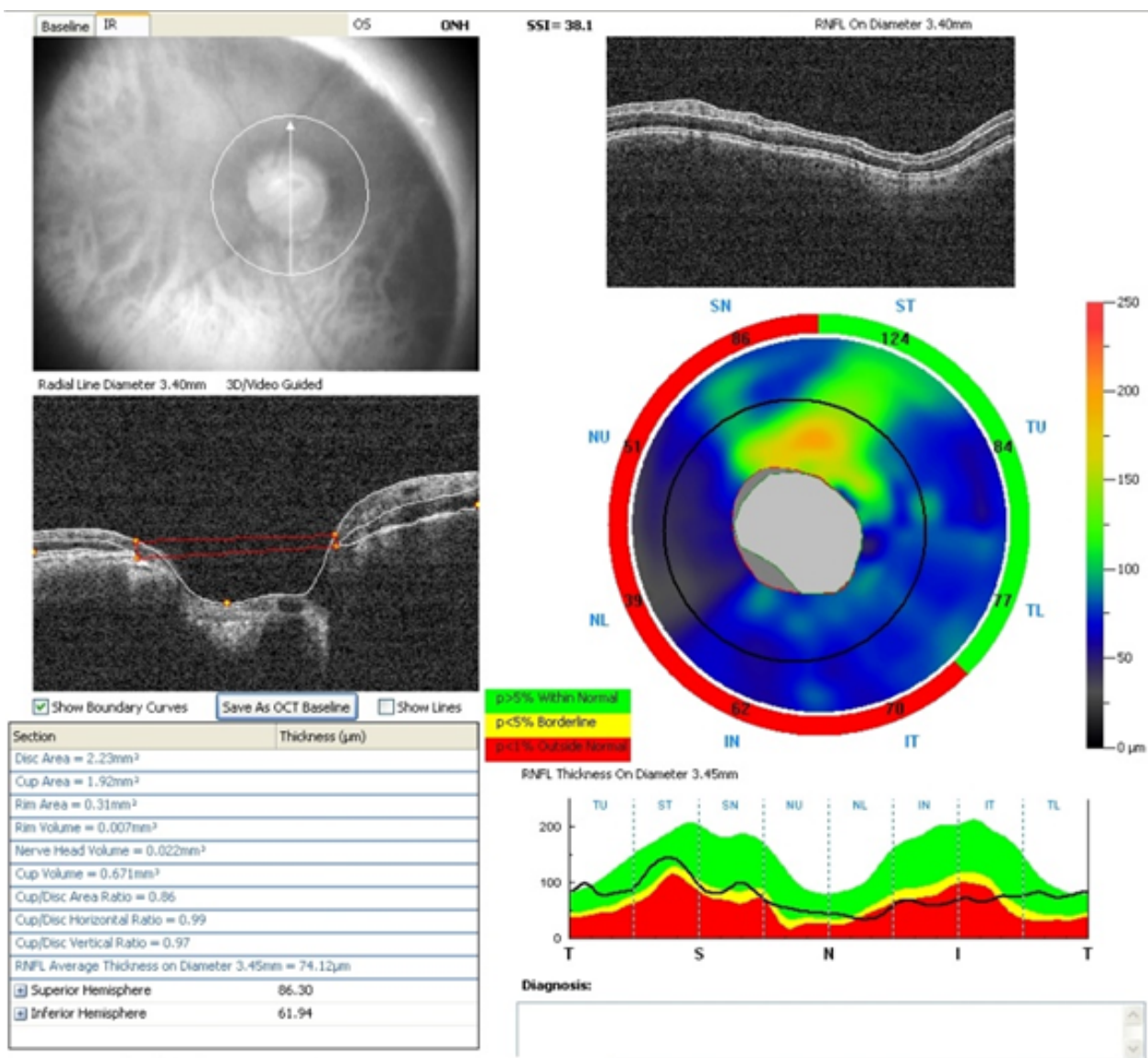


Figura 2-14: formato de impresión protocolo ONH en ojo izquierdo de examen de OCT perteneciente a un paciente con glaucoma

A continuación, se muestra una tabla que se realizó con la finalidad de comparar ciertos parámetros en OCT de un paciente sin glaucoma versus aquel que si presenta la patología. Se consideraron las variables de relación copa / disco, capa de fibras nerviosas y otras dos mediciones que son el análisis estereométrico y el histograma TSNIT que entrega como reporte el equipo de OCT.

Tabla 2-4: Tabla comparativa de dos pacientes uno sin glaucoma y otro con glaucoma, en referencia a figuras 2.13 y 2.14

	OCT de paciente sin glaucoma	OCT de paciente con glaucoma
Mapa de grosor CFNR	Se observa cada uno de las secciones horarias dentro de los valores normales, representado a través del color verde. Además del patrón de “alas de mariposa” simétrico, característico en el grosor de la CFNR sin patologías.	Se observa gran parte de las secciones horarias fuera de los parámetros o valores normales, lo cual se representa a través del color rojo. También se observa la asimetría del patrón del grosor de la CFNR, encontrándose disminuido hacia inferior.
Histograma TSNIT	Se observa que la curva (línea negra) se encuentra en dentro del área de color verde, lo cual significa que los valores obtenidos son normales según la base normativa.	Se observa que la curva representada en el histograma fluctúa desde los valores normales hasta aquellos que se encuentran en color rojo es decir fuera de los parámetros establecidos principalmente en los sectores nasal e inferior.
Relación copa/disco	Relación copa/disco pequeña con un valor de 0.27 que se acepta dentro de los valores normales.	Relación copa/disco de gran tamaño que alcanza valores sobre los 0.8, se escapa de los límites normales.
Grosor promedio de la capa de fibras nerviosas	Presenta un valor de 119,60 μm lo cual se considera como normal.	Presenta un valor de 74.12 μm el cual se considera bajo los parámetros de normalidad.

retinales		
------------------	--	--

2.4.7.2 GCC

Se ha sugerido que la determinación del porcentaje de pérdida de células ganglionares en la mácula resultaría de utilidad en la detección precoz de glaucoma. La exploración consiste en un mapeado de 7 mm centrado 1 mm temporal a la fovea (15 b-scans verticales de 400 a-scans cada uno y uno horizontal foveal de 467 a-scans, adquirido en 0,58 seg). En el informe presentar, además de los mapas de grosores (retina total, GCC o retina externa), los mapas de significación o desviación del grosor de la GCC. En éstos últimos se puede evaluar tanto la desviación como la significación de con respecto a la base de datos normativa de grosores de GCC, y también entrega el grosor medio de la GCC. También entrega dos nuevos parámetros cuantitativos de evaluación del grosor de esta capa. La pérdida de volumen focal (FLV) que es la suma total de la pérdida de GCC (en volumen) dividida por el área. Indica el porcentaje de tejido perdido por unidad de volumen. Se considera como un parámetro bastante exacto en la diferenciación de ojos con glaucoma y ojos sin la patología. El otro parámetro es la pérdida de volumen global (GLV) que nos indica el porcentaje de la pérdida de grosor general de la capa de células ganglionares [36].

Cabe destacar que los distintos mapas y valores numéricos que entrega este reporte están representados con distintos colores; estos representan lo siguiente:

- Blanco: los valores o la representación de los distintos mapas representa valores que están por sobre el promedio de la población sana para la misma edad del paciente.
- Verde: los valores o la representación de los distintos mapas representan los valores promedio de la población sana para la misma edad del paciente.
- Amarillo: los valores o la representación de los distintos mapas representa valores que están en un nivel límite o borderline, situándose por debajo del promedio de la población sana para la misma edad del paciente.
- Rojo: los valores o la representación de los distintos mapas representa valores que están

significativamente por debajo del promedio de la población sana para la misma edad del paciente.

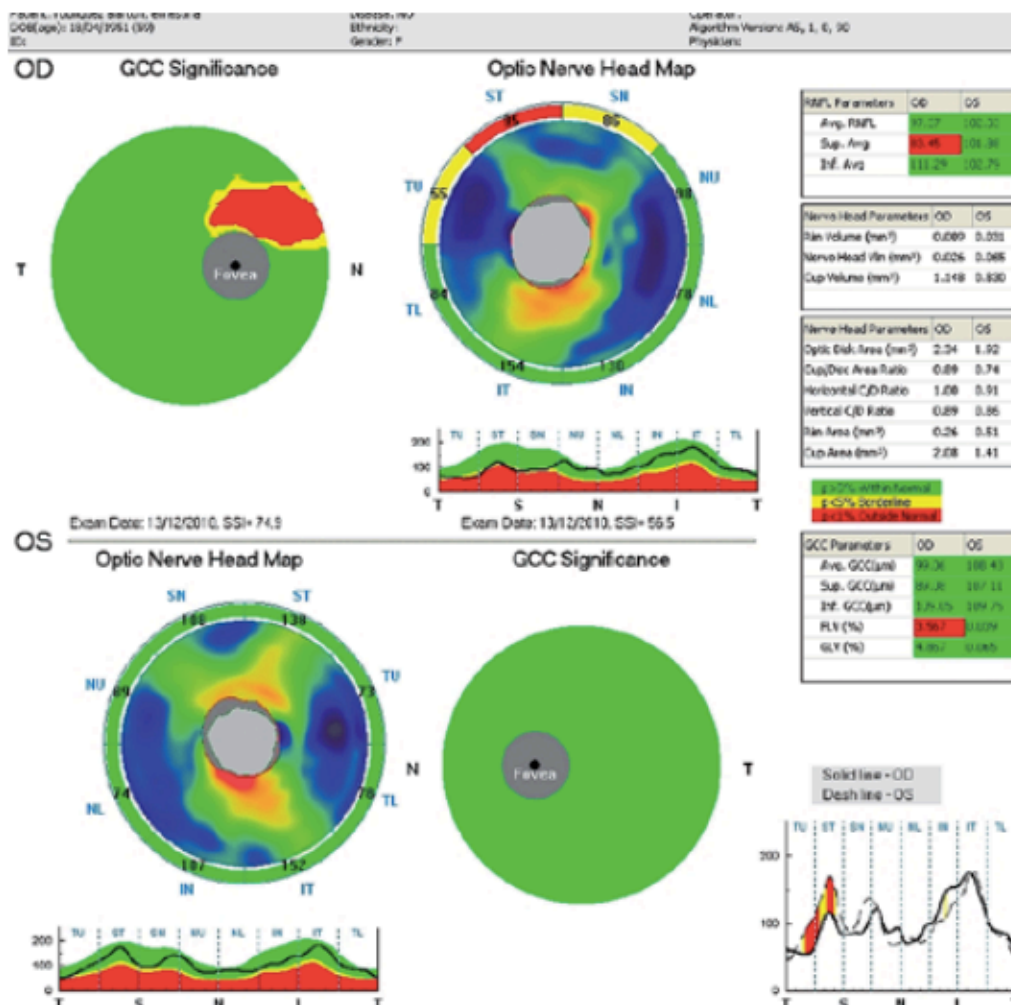


Figura. 2.15: Modelo impresión de informe de protocolo GCC y ONH unificados. (Fuente: Gentileza policlínico de oftalmología Hospital Naval Almirante Nef.)

2.4.7.3 3D Disk

Se realiza un barrido de 4 x 4 mm centrado en nervio óptico (101 b-scans de 513 a-scans, cada uno en 2,2 segundos). Se usa como referencia en exploraciones posteriores con el protocolo ONH. Se puede delimitar los bordes del nervio óptico, de manera manual o automática, con los que se compararán las futuras exploraciones para valorar la progresión. [36]

2.5 TRATAMIENTO

El daño por glaucoma es permanente e irreversible. Sin embargo, puede detenerse por medio de tratamientos farmacológicos, médicos y quirúrgicos, los cuales apuntan a disminuir el único factor de riesgo modificable en esta enfermedad, la presión intraocular.

2.5.1 Análogos de las prostaglandinas

2.5.1.1 Introducción

Los análogos de las prostaglandinas fueron introducidos en los Estados Unidos, como tratamiento para el glaucoma en 1996 y rápidamente se convirtieron en el hipotensor ocular más usado debido a su eficacia y escasos efectos adversos sistémicos. Hay 4 prostaglandinas (PG) disponibles para uso clínico: latanoprost (Xalatan 0.005%, Pfizer, Nueva York, NY), travoprost (Travatan 0.004%, Alcon, Fort Worth, TX), bimatoprost (Lumigan 0.03%, Allergan, Irvine, Calif.) y unoprostona (Rescula 0.15%, NovartisOphthalmics, Basilea, Suiza). Todos tienen estructuras similares y son profármacos del análogo de prostaglandina F2 α (PGF2 α).

El latanoprost, travoprost y unoprostona son profármacos esteres que para estar biológicamente activos son hidrolizados por las estereasas corneales. El bimatoprost en cambio es considerado un profármaco de tipo amida. Se ha demostrado, a través de ensayos clínicos, que la unoprostona es mucho menos efectiva que los otros tres análogos de prostaglandinas por lo que fue retirada del mercado en EEUU el año 2004, aunque sigue estado disponible en otros países, principalmente Japón [49].

2.5.1.2 Mecanismo de acción

El mecanismo principal de reducción de la PIO es a través del aumento del flujo de salida del humor acuoso, principalmente por la vía uveoescleral. Las prostaglandinas (PG) no disminuyen la producción de humor acuoso. Todavía no se tiene claridad respecto al mecanismo por el cual

las PG aumentan el flujo de salida por la vía uveoescleral, uno de los mecanismos podría ser a través de la relajación del musculo ciliar. Esto es respaldado por diversos estudios realizados en monos que demuestran el bloqueo de la acción de las PG en la PIO cuando se utiliza previamente pilocarpina; en humanos se midió un aumento del grosor del musculo ciliar a través de biomicroscopia ultrasónica [49].

2.5.1.3 Indicaciones y régimen de tratamiento

En EEUU fue originalmente introducido como un fármaco de segunda línea terapéutica para el glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular, pero desde el 2002 que fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA siglas en inglés) como fármaco de primera línea terapéutica [49].

También se ha demostrado su eficacia en reducción de la PIO en glaucoma normotenso, glaucoma por síndrome exfoliativo, glaucoma por síndrome de dispersión pigmentaria y glaucoma de ángulo cerrado crónico. Se recomienda precaución al indicarlo para glaucoma uveítico aunque hay estudios que demuestran seguridad y eficacia. Al igual que otras drogas antiglaucomatosas, los análogos de las PG pueden ser menos efectivas en pacientes pediátricos [49].

Los análogos de las PG tienen como principal ventaja sobre otras drogas antiglaucomatosas, su aparente carencia de efectos secundarios sistémicos importantes, como puede ocurrir con los betabloqueadores. También, al compararlos con los betabloqueadores, son más potentes y eficaces en una sola dosis al día y continúan con su efecto hipotensor durante la noche, algo que no sucede con los betabloqueadores. Debido a su mecanismo de acción, los análogos de las PG pueden reducir la PIO bajo la presión venosa episcleral, a diferencia de otras drogas que actúan facilitando el flujo de salida. Esto lo hace ideal para el tratamiento del glaucoma normotenso ya que se necesitan PIO bastante bajas para un control adecuado [49].

El régimen de tratamiento recomendado para el latanoprost, travoprost y bimatoprost es una gota aplicada de forma tópica, una vez al día en la noche. La administración durante la noche parece ser más efectiva que durante la mañana ya que evitaría el alza matinal de PIO . No se deberían usar más de una vez al día ya que esto provocaría una disminución del efecto hipotensor [49].

2.5.1.4 Contraindicaciones y efectos secundarios

Tabla: 2-5: Contraindicaciones y efectos secundarios de Prostaglandinas. (Fuente: Netland P. *Glaucoma Medical Therapy*. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Contraindicaciones	Efectos secundarios
Sensibilidad o alergia a los análogos de las PG.	Irritación ocular.
Precaución en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.	Hiperemia conjuntival.
Precaución en pacientes pediátricos por reportes desfavorables.	Aumento del largo, numero, grosor y pigmentación de las pestañas.
Precaución por falta de información respecto a pacientes postquirúrgicos oculares.	Cambio de color del iris
Se debe tener precaución en pacientes con factores de riesgo para desarrollar un edema macular cistoide (EMC).	Cambios en la piel periocular.
Pacientes afáquicos o pseudofáquicos con capsula posterior rasgada por riesgo de EMC.	Cataratas.
	Dolor de cabeza.
	Queratitis punctata.
	Visión borrosa.
	Existe una relación con la uveítis anterior pero no es concluyente.

2.5.1.5 Combinaciones con otros hipotensores oculares

Múltiples estudios confirman que el efecto hipotensor de los análogos de las PG es aditivo al de otros agentes hipotensores como el timolol, pilocarpina, inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) tópicos y sistémicos, agonistas alfa-2-adrenergicos y dipivefrina [49].

- **Betabloqueadores:** debido a que los betabloqueadores y los análogos de las PG actúan de manera distinta para reducir la PIO, inhibiendo la producción de humor acuoso y aumentando el flujo de salida uveoescleral respectivamente, se espera que su efecto hipotensor sea aditivo, y así lo demuestran diversos estudios. Uno de estos demostró una reducción adicional de entre 24% y 37% de la PIO cuando se agregó latanoprost a un régimen de tratamiento con timolol [49].
- **Inhibidores de la anhidrasa carbónica:** al igual que con los betabloqueadores, el efecto hipotensor de las PG es aditivo al de los IAC, tanto sistémico como tópico. Es especialmente potente cuando a un régimen de tratamiento oral de acetazolamida se le agrega latanoprost, consiguiendo una reducción adicional del 15%. También es efectivo cuando a un régimen de tratamiento de una combinación fija de timolol con dorzolamida se le agrega latanoprost [49].
- **Colinérgicos:** debido a que los colinérgicos como la pilocarpina, producen una contracción del musculo ciliar esto puede contraer los espacios entre los haces musculares reduciendo el flujo de salida uveoescleral. Debido a esto, en teoría los colinérgicos deberían reducir el flujo de salida uveoescleral producido por los análogos de las PG, pero esto no ocurre en humanos. Estudios clínicos demostraron que cuando se agrega latanoprost a un régimen de pilocarpina al 2%, el latanoprost reduce en un 14% a 18% adicional la PIO y a su vez cuando a un régimen de latanoprost se le agrega pilocarpina la PIO tiene una reducción adicional de un 7% [49].
- **Adrenérgicos:** existe evidencia de que las PG tienen un rol en el efecto hipotensor de la epinefrina, ya que esta última estimularía la producción endógena de PG. Cuando a un régimen de dipivefrina, profarmaco de la epinefrina, se le agrega latanoprost este reduce la PIO entre un 19% a 28% adicional pero cuando a un régimen de latanoprost se le agrega dipivefrina esta última solo reduce la PIO en un 15% a 16% adicional. De todas formas esta combinación es bastante efectiva, reduciendo la PIO en un 47% en comparación con la PIO inicial. La Brimonidina también posee un efecto aditivo importante cuando se agrega a un régimen de latanoprost [49].
- **Combinaciones fijas (timolol):** se producen combinaciones fijas debido a que los análogos de las PG tienen un efecto aditivo importante cuando se usa con otros agentes hipotensores. La más usada e investigada es la de timolol con análogos de las PG, ya que hay evidencia de que la combinación fija de estos es más efectiva que el timolol o latanoprost por si solos. La combinación fija de latanoprost con timolol reduce la PIO en un 15 a 25% adicional en

comparación con un régimen de timolol o latanoprost por sí solos. También tienen la ventaja de ser más conveniente económicamente para el paciente y reducen la exposición a los preservantes debido a que sólo es necesaria una dosis al día ya que ambos fármacos por sí solos son efectivos con una dosis diaria, todo esto ayuda a la adherencia al tratamiento del paciente [49].

2.5.2 Betabloqueadores

2.5.2.1 Introducción

En el año 1948 Raymond P. Ahlquist propuso que en el sistema nervioso autónomo existen dos clases de receptores adrenérgicos, los alfa y los beta, luego en el año 1958 se desarrollaron los primeros antagonistas de los receptores adrenérgicos. El propranolol fue el primer antagonista beta-adrenérgico, o betabloqueador, en tener un uso clínico masivo para tratar HTA, angina y arritmias cardiacas. Se observó que esta droga tendría un efecto hipotensor en la PIO de pacientes con glaucoma cuando era administrada de manera sistémica. Se continuaron las investigaciones respecto a los betabloqueadores y su posible uso en el glaucoma durante la década de los setenta (1970), específicamente del timolol, siendo este aprobado para su uso en EEUU por la FDA en 1978 [49].

Se debe señalar que los receptores adrenérgicos beta se pueden categorizar en tres tipos, beta-1, beta-2 y beta-3. Los receptores de tipo beta-1 se encuentran principalmente en el corazón y su estimulación provoca incremento del ritmo cardiaco, contractibilidad cardiaca y de la tasa de conducción auriculoventricular. Los receptores tipo beta-2 se encuentran en los músculos bronquiales, vasos sanguíneos y en el útero; su estimulación provoca dilatación bronquial y de los vasos sanguíneos. Los receptores tipo beta-3 estarían involucrados en la mediación de la lipólisis. Debido a la existencia de diferentes tipos de receptores beta, los betabloqueadores; que son competidores de tipo inhibitorio del receptor beta, se pueden clasificar en selectivos y no-selectivos basados en su afinidad por los receptores beta-1 y beta-2. Los betabloqueadores no-selectivos inhiben a los receptores beta-1 y beta-2, mientras que los betabloqueadores selectivos inhiben solo a un tipo de receptor beta. Cabe destacar que la selectividad es relativa ya que una alta concentración de betabloqueadores selectivos puede inhibir otros tipos de receptores beta [49].

2.5.2.2 Mecanismo de acción

Los betabloqueadores oculares disminuyen la PIO mediante la reducción de la formación del humor acuoso de hasta un 50%, sin tener aparentemente un efecto en el flujo de salida. Si bien este tipo de fármaco se ha usado por muchos años en el tratamiento del glaucoma, aun no se sabe con exactitud su mecanismo de acción. Por lo general se describe que, de manera fisiológica, cuando un agonista beta-adrenérgico se une con su receptor, produce la activación de una proteína reguladora (proteína-G). Esto estimula a la enzima adenilciclase que está en la membrana celular, ha catalizar la transformación de adenosintrifosfato (ATP) a adenosinmonofosfato cíclico (cAMP). El cAMP intracelular actuaría de segundo mensajero que, a través de más pasos, finalmente estimularía la producción de humor acuoso en los procesos ciliares [49].

Se ha demostrado que los betabloqueadores oculares inhiben la producción de cAMP en el cuerpo ciliar, pero distintos estudios demuestran que no existe una relación directa entre el efecto de los betabloqueadores en el cAMP y la PIO. Un estudio no encontró relación entre la reducción de cAMP y disminución de la PIO, incluso la PIO puede disminuir en respuesta a drogas que aumentan el cAMP. Otro estudio señala que el isómero dextro del timolol, que tiene baja afinidad con los receptores beta, tiene el mismo efecto en el flujo del humor acuoso que el isómero levo de timolol. Estos resultados sugieren que el efecto hipotensor sobre la PIO de los betabloqueadores oculares, puede no ser mediado directamente por la inhibición competitiva de los receptores beta del cuerpo ciliar. Es por esto que no se debe asumir que la disminución de producción de humor acuoso es debido al bloqueo de receptores beta-adrenérgicos mediante el sistema clásico del segundo mensajero (cAMP) [49].

Se han propuesto mecanismos alternativos, uno de ellos postula que hay un tono adrenérgico endógeno que controla la producción del humor acuoso mediado por epinefrina. En este modelo los procesos ciliares estarían bajo una estimulación tónica continua para producir el humor acuoso y se cree que los betabloqueadores interferirían con esta estimulación tónica. Si bien aún no hay evidencia anatómica para sostener la teoría de la estimulación tónica, este nuevo mecanismo podría explicar las contradicciones descritas en el mecanismo de acción clásico de los betabloqueadores oculares [49].

2.5.2.3 Indicaciones y régimen de tratamiento

Están indicados para el tratamiento de PIO elevadas en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto. Pueden ser usados solos o en combinación con otros hipotensores oculares. Si bien el fabricante solo lo recomienda su uso en pacientes con hipertensión ocular y glaucoma de ángulo abierto, también pueden usarse para tratar otras causas de PIO elevada, como glaucomas secundarios y de ángulo cerrado [49].

Los betabloqueadores oculares se usan una o dos veces por día, el fabricante recomienda utilizarlo dos veces al día pero en la práctica clínica actual se recomienda utilizarlo solo una vez por día. Esto se debe a que el fabricante indica que si se alcanzan los niveles de PIO satisfactorios se puede disminuir su uso a una vez al día [49].

2.5.2.4 Contraindicaciones y efectos secundarios

Tabla 2-6: Contraindicaciones de los Betabloqueadores. (Fuente: Netland P. Glaucoma Medical Therapy. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Contraindicaciones
A pacientes que presenten hipersensibilidad a cualquier compuesto de los distintos fármacos.
Pacientes con enfermedades pulmonares como asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (excepto con el Betaxolol).
Pacientes con bradicardia, insuficiencia cardiaca descompensada, shock cardiogenico o bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado sin marcapasos.

Los betabloqueadores oculares tienen un efecto sistémico debido a que se absorben en la mucosa nasal a través del drenaje naso lagrimal. Esto puede combatirse realizando cierre pasivo del párpado u oclusión naso lagrimal activa, esto reduce en un 60% los niveles plasmáticos de timolol [49].

Tabla 2-7: Efectos secundarios de los Betabloqueadores (Fuente: Netland P. *Glaucoma Medical Therapy*. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Efectos Secundarios	
Locales	Sistémicos
<p>Anestesia local: causada por el propranolol pero no por otros betabloqueadores, aunque algunos pacientes pueden presentar este efecto.</p>	<p>Sist. nervioso central: son sutiles pero deben tomarse en cuenta, incluyen ansiedad, depresión, fatiga, letargo, confusión, trastornos del sueño, pérdida de memoria y mareo. También se ha reportado casos de disfunción sexual asociado al uso de betabloqueadores en hombres y mujeres, con síntomas como disminución de la libido y disfunción eréctil.</p>
<p>Sensación de quemazón: por lo general es provocado por el preservante (BAK) aunque puede ser por diversos factores (molécula activa, pH o medio de aplicación).</p>	<p>Cardiovasculares: Al bloquear los receptores beta-1, se interfiere con la normal estimulación simpática del corazón, provocando disminución de: ritmo cardiaco [47, 48], presión sanguínea, contractibilidad miocárdica y enlentecimiento del tiempo de conducción. El betaxolol es un betabloqueadorcardioselectivo (beta-1) por lo que es menos potente en su actividad betabloqueadora, sin embargo, esto no quiere decir que no produzca efectos adversos cardiovasculares.</p>
<p>Disminución de lagrimea: se ha reportado en uso con timolol, acompañado de disminución de células calciformes</p>	<p>Pulmonares: los reportes no son consistentes, algunos indican que los betabloqueadores no selectivos podrían exacerbar enfermedades reactivas de las vías respiratorias controladas. También se reportaron ataques de asma severos en pacientes asintomáticos o no diagnosticados de enfermedades reactivas de las vías respiratorias. El betaxolol se ha usado con éxito en este tipo de pacientes pero existen reportes de resultados adversos.</p>
<p>Penfigoide cicatricial ocular:</p>	<p>Metabólicos: los reportes no son consistentes, un estudio</p>

se ha reportado en raras ocasiones asociado al uso de timolol.	reporto que pacientes que usaban timolol, el nivel de triglicéridos aumento un 12% y el de HDL disminuyo un 9% pero otros no encontraron esta relación.
Blefarokonjuntivitis alérgicas: se presenta en 3% de los casos aproximadamente.	

2.5.2.5 Betabloqueadores no selectivos

Tabla 2-8: Características de Betabloqueadores no selectivos. (Fuente: Netland P. Glaucoma Medical Therapy. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Fármaco	Descripción	Efecto hipotensor
Timolol	Se consideraba de primera línea hasta la aparición de los análogos de las PG. Su efecto hipotensor está demostrado en ojos normales, hipertensos y glaucomatosos. Disponible en concentraciones de 0.25% y 0.5%, ambas con el mismo efecto hipotensor.	Efecto comienza 30 minutos después de la instilación, con efecto máximo a las 2 horas, que se mantiene por 12 horas y con un efecto persistente de 24 horas. Es más efectivo cuando se instila durante la mañana que durante la noche por lo que una sola dosis al día sería igual de efectiva que dos dosis. Efecto disminuiría con el tiempo debido a falta de respuesta de los receptores por constante exposición al fármaco.
Carteolol	Posee actividad intrínseca simpaticomimética, o sea que se une a receptores adrenérgicos. Esto debería significar menos efectos	Efecto comienza después de 1 hora de la instilación, con un efecto máximo a las 4 horas y con un efecto persistente de 12 horas

	adversos pero aún no se ha encontrado esta relación.	
Levobunolol	Derivado del propranolol, se usa en EEUU desde 1985 y está disponible en concentraciones de 0.25% y 0.5%.	Efecto comienza después de 1 hora de instilado con un efecto máximo entre 2 a 6 horas después y con un efecto persistente de hasta 24 horas. Dos dosis al día son equivalentes, en su efecto, a los demás betabloqueadores, sin embargo, un estudio demostró que con una dosis diaria el efecto es mayor que al del timolol en la misma dosis
Metilpranolol	Se usa en EEUU desde 1991, puede existir una asociación con la uveítis granulomatosa.	Efecto comienza después de 30 minutos de instilado con un efecto máximo a las 2 horas y con un efecto persistente de hasta 24 horas

2.5.2.6 Betabloqueadores selectivos

Tabla 2-9: Características de Betabloqueadores selectivos. (Fuente: Netland P. Glaucoma Medical Therapy. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Fármaco	Descripción	Efectohipotensor
Betaxolol	Antagonista beta-1-adrenergico, disponible en concentraciones de 0.25% y 0.5%. La de 0.25% provocaría menos irritación ocular y tendría el mismo efecto que la de 0.5%. Bajo ciertas condiciones sería neuroprotector.	Efecto levemente menor que el del timolol. Campos visuales serian levemente mejores que el de pacientes con timolol, incluso teniendo PIO más elevadas.

2.5.3 Adrenérgicos

2.5.3.1 Introducción

El descubrimiento de los distintos tipos de receptores adrenérgicos, los alfa y beta, llevo al desarrollo de nuevos fármacos hipotensores, principalmente a los antagonistas beta-adrenérgicos y a los agonistas alfa-adrenérgicos. Dentro de los receptores alfa-adrenérgicos existen los subtipos alfa-1, alfa-2. Los efectos de la estimulación adrenérgica en el ojo esta mediada por receptores transmembrana, que activan a la proteína-G, reguladora de esta respuesta, y esta inicia una cascada de reacciones en la célula. Como se mencionó en la sección de los betabloqueadores, existen 3 tipos de receptores adrenérgicos, alfa-1, alfa-2 y beta; cada uno de estos tiene una proteína-G reguladora propia, Gq, Gi y Gs respectivamente [49].

2.5.3.2 Mecanismo de acción

La cascada de reacciones que es iniciada por los receptores adrenérgicos al parecer regularía la PIO a través del nivel de actividad de la enzima adenilatociclasa en el epitelio ciliar. La inhibición de la adenilatociclasa y la reducción intracelular del cAMP serian pasos necesarios para el efecto final, la reducción de la producción de humor acuoso por parte del epitelio ciliar. Esta hipótesis explicaría porque los betabloqueadores, que bloquean la estimulación endógena de la adenilatociclasa, y los agonistas alfa-2, que de manera activa inhibe la adenilatociclasa, reducen la PIO. Es importante destacar que si bien los fármacos adrenérgicos se evalúan para saber la especificidad del receptor al cual se unen (alfa-1, alfa-2, beta y todos sus subtipos), los usados en oftalmología pueden ser afines a diferentes sub receptores. Debido a esto, el nivel de especificidad por un determinado receptor que tenga el fármaco determinara sus características clínicas [49].

2.5.3.3 Agonistas no selectivos

Tabla 2-10: Características de Agonistas no selectivos. (Fuente: Netland P. *Glaucoma Medical Therapy*. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Fármaco	Descripción	Contraindicaciones	Efectos secundarios
Epinefrina	Adrenérgico mixto, alfa y beta. Provoca estimulación alfa-1, su efecto hipotensor perdura entre 12 a 24 horas posterior a su aplicación. Presenta una pobre penetración en córnea, por lo que colirios de altas concentraciones presentan un efecto mayor.	Pacientes con cámara anterior estrecha y/o afáquicos; debido a asociación con edema macular cistoide en un 30% de los pacientes.	Vasoconstricción conjuntival, leve midriasis, taquicardia, sístoles extra, hipertensión arterial, palpitations y ansiedad; a largo plazo puede llevar a blefarconjuntivitis alérgica.
Dipivefrina	Derivado de la epinefrina pero menos hidrofílico que esta. Presenta una buena penetración corneal, por lo cual se puede utilizar en concentraciones mucho menores que la epinefrina.	Pacientes con cámara anterior estrecha y/o afáquicos; debido a asociación con edema macular cistoide en un 30% de los pacientes.	Irritación, ardor, vasoconstricción conjuntival, leve midriasis, taquicardia, hipertensión arterial, palpitations y ansiedad.

2.5.3.4 Agonistas alfa-selectivos

Tabla 2-11: Características de Agonistas alfa- selectivos. (Fuente: Netland P. *Glaucoma Medical Therapy*. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Fármaco	Descripción	Contraindicaciones	Efectos secundarios
Clonidina	Primer agonista alfa-	Hipersensibilidad a la	Hipotensor arterial, la

	<p>adrenérgico en ser utilizado de manera tópica y sistémica para el tratamiento de glaucoma. Es un agonista selectivo de receptores alfa-2; posee un efecto hipotensor que dura hasta 8 horas, por lo que debe ser aplicado hasta 3 veces al día.</p>	<p>Clonidina; Pacientes con bradiarritmia grave, o personas con antecedentes de enfermedades cardiovasculares severa o inestables.</p>	<p>reduce hasta en 30 mm de Hg sistólica y diastólica, lo anterior provocando sintomatología propia de la hipotensión sistémica, síncope y sedación.</p>
Apraclonidina	<p>Derivado hidrofílico de la clonidina, logra una reducción sustancial de la PIO, como la clonidina, pero sin sus efectos secundarios sistémicos, debido a su poca capacidad de atravesar la córnea o la barrera hematoencefálica. Presenta selectividad por receptores alfa-2; reduce la producción de humor acuoso. Su uso está indicado en profilaxis post procedimientos con láser en el segmento anterior.</p>	<p>Hipersensibilidad a la Apraclonidina; personas con antecedentes de enfermedades cardiovasculares severas o inestables.</p>	<p>Resequedad de nariz y boca. Su uso a largo plazo puede conllevar a una conjuntivitis papilar.</p>
Brimonidina	<p>Agonista selectivo a receptores alfa-2, es la última droga aprobada para</p>	<p>Hipersensibilidad a la brimonidina; personas con</p>	<p>Boca seca, blefaritis o conjuntivitis alérgica, fatiga, somnolencia e</p>

	<p>el tratamiento de glaucoma y profilaxis en procedimientos láser del segmento anterior. Es menos lipofílica que la clonidina pero más que la apraclonidina, por tanto, la penetración en córnea y barrera hematoencefálica es intermedia. Reduce la PIO mediante la reducción de producción del humor acuoso, y posiblemente también incrementando la salida de este por vía uveoescleral.</p> <p>Recientemente, se ha investigado y se ha sugerido que posee un efecto neuroprotector.</p>	<p>antecedentes de enfermedades cardiovasculares severas o inestables.</p>	<p>hiperemia.</p>
--	---	--	-------------------

2.5.4 Colinérgicos

2.5.4.1 Introducción

Los colinérgicos o parasimpaticomiméticos, se han utilizado como terapia del glaucoma durante más de un siglo son considerados el fármaco más antiguo para tratar esta enfermedad. A pesar que en los últimos treinta años han sido suplantados por nuevos fármacos, aún son útiles en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, presbítas con cristalinos claros o pseudofáquicos y especialmente en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado [49]. Pueden separarse en dos grupos dependiendo de su sitio de acción. La pilocarpina, el carbacol y la acetilcolina actúan directamente en la unión neuromuscular, es decir son de acción directa. Los

parasimpaticomiméticos de acción indirecta o agentes anticolinesterasa, se unen a la acetilcolinesterasa en la unión neuromuscular, provocando en una acumulación de acetilcolina, estimulando del sistema nervioso parasimpático, estos incluyen el ecotiofato, demecario, fisostigmina (eserina) [29].

2.5.4.2 Mecanismo de acción

Las drogas colinérgicas imitan los efectos de la acetilcolina (ACh), que es un transmisor en las uniones parasimpáticas posganglionares, al igual que en otras sinapsis autonómicas, somáticas, y centrales. La ACh es sintetizada por la enzima colinacetiltransferasa y produce sus efectos uniéndose a receptores colinérgicos en el sitio efector. La ACh, liberada de las vesículas en los terminales nerviosos, se hidroliza en unos pocos milisegundos por acetilcolinesterasa. Esta rápida destrucción de ACh libera los receptores colinérgicos en preparación para la próxima estimulación. Por lo tanto las drogas colinérgicas actúan de manera directa, estimulando los receptores colinérgicos o indirecta, al inhibir la enzima colinesterasa y de esa forma preservando la ACh endógena. la ACh endógena [49]. Estas drogas tienen un efecto mínimo en la formación del humor acuoso o en la presión venosa episcleral, sino más bien su efecto sobre la PIO resulta de una variedad de acciones en el flujo de salida del humor acuoso. Estas, se cree, que son consecuencia de una respuesta inducida por un agonista, que mediado por un receptor muscarínico contrae el musculo ciliar. Esta contracción puede afectar el flujo de humor acuoso en dos formas, la primera es debido a que no hay una barrera de epitelio o endotelio separando los espacios trabeculares lamelares, de los espacios entre los haces del musculo ciliar, en la ausencia de estimulación colinérgica, el humor acuoso es libre de circular por un gradiente de presión desde estos espacios trabeculares lamelares a los haces del musculo ciliar, luego desde ahí va hacia el espacio supracoroidal y a través de la esclera hacia la órbita. Esta es la vía uveoescleral y es responsable del drenaje de casi un tercio del humor acuoso en distintos primates. Por lo que esta vía se vería disminuida con la contracción del musculo ciliar. La segunda forma en que la contracción del musculo ciliar afecta la PIO es mediante la apertura de la malla trabecular y el ensanchamiento del canal de Schlemm, facilitando la salida de humor acuoso por la vía convencional, esto debido a la relación anatómica que existe entre estas estructuras. El aumento de drenaje mediante la vía convencional compensa de sobremanera la disminución de drenaje por la vía uveoescleral, por lo tanto, el resultado final de la contracción del musculo ciliar es la

disminución de la PIO. Se presume que es por estos cambios biomecánicos provocados por la contracción del musculo ciliar que es afectada la PIO, con poca o ninguna influencia de la contracción del esfínter del iris, excepto en casos de cierre angular, por ejemplo, en un bloqueo pupilar e iris plateau, en que es necesario separar la base del iris de la malla trabecular [49].

2.5.4.3 Indicaciones y régimen de tratamiento

La pilocarpina, en concentraciones de 0.5% hasta 4%, se instila 4 veces al día para el tratamiento del GPAA. También es usada en episodios agudos de glaucoma de ángulo cerrado con bloqueo pupilar, se usa en concentraciones de 1% o 2%, instilada dos o tres veces en un periodo de 30 minutos para producir miosis luego de que la PIO disminuya por otros agentes hipotensores que disminuyan la producción de humor acuoso y agentes hiperosmóticos. El carbacol en concentraciones de 0.75% a 3% está indicado para disminuir la PIO en GPAA. También existe carbacol al 0.01% el cual se usa de manera intracameral luego de una cirugía de cataratas para prevenir un episodio de PIO muy elevada post quirúrgica o para producir miosis durante la cirugía. De los de acción indirecta se encuentra el ecotiofato, se ocupa en solución al 0.03%, es distribuido en forma de polvo que se mezcla con un diluyente. Debido a la toxicidad del ecotiofato, solo está indicado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que no puede ser controlado con otros fármacos, glaucoma de ángulo cerrado posterior a iridectomía o en endotropias acomodativas (ciclotónico). El demecario existe en concentraciones de 0.125% o 0.25% y se utiliza una o dos dosis al día [49].

2.5.4.4 Contraindicaciones y efectos secundarios

Tabla 2-12: Contraindicaciones en uso de Colinérgicos. (Fuente: Netland P. Glaucoma Medical Therapy. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Contraindicaciones
En pacientes con historial o predisposición a desprendimientos retínales y sensibilidad a agonistas colinérgicos.
En pacientes en los que se desee evitar constricción pupilar o congestión vascular intraocular

(iritis, glaucoma neovascular, glaucoma uveítico, etc.)
En pacientes con asma severo, obstrucción bronquial, falla cardíaca aguda, úlcera péptica activa, hipertiroidismo, espasmos gastrointestinales, obstrucción del tracto urinario, síndrome de Parkinson, infarto cardíaco reciente y desórdenes de la presión sanguínea no controlados.
Se debe tener precaución en niños debido a una posible sobredosis sistémica por su bajo peso.
En pacientes que tengan enfermedad de Alzheimer debido a observaciones de disfunción cognitiva con el uso de pilocarpina.
En pacientes con síndrome de Down, epilepsia, uveítis y vagotonía marcada.

Tabla 2-13: Efectos secundarios en uso de Colinérgicos. (Fuente: Shaarawy, T., Sherwood, M., Hitchings, R. and Crowston, J. Glaucoma Volume 1: Medical Diagnosis and Therapy. 1st ed. Elsevier; 2009.)

Efectos secundarios	
Locales	Sistémicos
Miosis y espasmo acomodativo.	Sudoración excesiva, salivación excesiva, bradicardia, hipotensión sanguínea, broncoespasmo y secreción excesiva de moco bronquial.
Miopía inducida por la contracción del músculo ciliar.	Cuando se genera una sobredosis puede provocar ritmo cardíaco irregular, dolor de pecho, desmayos, confusión, calambres estomacales y dificultad para respirar.
Hiperemia conjuntival debido a vasodilatación.	Nausea, vómito y diarrea.
Uso prolongado de pilocarpina puede provocar miosis permanente que interfiere con el campo visual	
Efecto cataratogénico con uso prolongado.	
Desprendimiento de retina en ojos	

susceptibles.	
Agujero macular.	
Rechazo de aloinjerto.	

2.5.5 Inhibidores de la anhidrasa carbónica

2.5.5.1 Introducción

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) se comenzaron a utilizar para el tratamiento del glaucoma en el año 1954 (Acetazolamida). Este tipo de fármacos sigue siendo crítico para el tratamiento del glaucoma debido a que son efectivos en pacientes que son resistentes a otro tipo de tratamientos antiglaucomatosos. Es el único grupo farmacológico que puede ser administrado de forma tópica y sistémica para el tratamiento del glaucoma. Como su nombre lo indica este tipo de fármacos inhiben a la enzima anhidrasa carbónica, que cataliza las reacciones de hidratación y deshidratación del dióxido de carbono (CO_2), por lo tanto, esta enzima tiene un rol importante en la producción de humor acuoso [49].

2.5.5.2 IAC Sistémicos

Existen dos IAC sistémicos disponibles actualmente, acetazolamida y metazolamida, ambas son parte de la familia de las sulfamidas. Esto quiere decir que tienen un grupo sulfoamida ($-\text{SO}_2\text{NH}_2$) unido a un anillo aromático. Estudios sugieren que este fármaco se uniría al sitio activo de la enzima (anhidrasa carbónica) dejándola inactiva. Logra reducir la producción de humor acuoso hasta en un 50%. La acetazolamida en su dosis máxima provoca una reducción de 40% de la PIO [49].

2.5.5.2.1 Mecanismo de acción

La reducción de la PIO es causada por la reducción de la concentración de bicarbonato en la cámara posterior, con una baja en sodio y el movimiento de líquido asociado al ion bicarbonato.

En dosis más elevadas de acetazolamida se ha observado una aparente disminución adicional de la PIO debido a que causa acidosis metabólica. Sin embargo, estos dos efectos en la PIO (cambio en concentración de bicarbonato y acidosis metabólica) serían independientes uno del otro ya que otras causas de acidosis metabólica también reducen la PIO. Existe una pequeña diferencia en la disminución de la PIO entre la acetazolamida y la metazolamida, siendo esta última la que tendría un menor efecto sobre la PIO, esta diferencia podría deberse a la acidosis que provoca la acetazolamida. La metazolamida solo se une en un 55% a las proteínas plasmáticas, en contraste la acetazolamida se une en un 95%. Esto significa que se necesita una dosis mucho más pequeña de metazolamida que acetazolamida para lograr reducir la PIO. Esto también es importante en pacientes con problemas renales ya que debido a la baja dosis se evitan los efectos renales, en adición la metazolamida tiene un metabolismo principalmente hepático [49].

2.5.5.2.2 Indicaciones y régimen de tratamiento

Debido a que su efecto sobre la PIO es bastante rápido en comparación con los hipotensores tópicos, este tipo de fármaco está indicado cuando se necesita disminuir la PIO de manera urgente [49]. Es usado en, casos agudos de glaucoma de ángulo cerrado, para prevenir picos de PIO inducidos por iridotomías con láser YAG y en casos en que independiente del tipo de glaucoma, se necesita reducir la PIO de manera temporal para realizar una cirugía filtrante [29]. Se recomienda una dosis inicial de 25 a 50 mg de metazolamida dos veces al día, la dosis máxima es de 150 mg dos veces al día [49]. Debido a que la respuesta a la acetazolamida varía considerablemente entre pacientes, se recomienda una dosis de una a cuatro tabletas, con un máximo de 1000 mg por día. La acetazolamida por lo general se indica junto con suplementos de potasio para evitar una hipopotasemia sistémica por el aumento de la diuresis [29]. También se recomienda que estos fármacos sean administrados después de comer para disminuir los efectos secundarios gastrointestinales [49].

2.5.5.2.3 Contraindicaciones y efectos secundarios

Tabla 2-14: Contraindicaciones en el uso de IAC. (Fuente: Netland P. *Glaucoma Medical Therapy*. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.)

Contraindicaciones
En pacientes en los que una acidosis metabólica es peligrosa, como por ejemplo, en diabéticos susceptibles a acetoacidosis, con insuficiencia hepática y con EPOC
En pacientes con alergias a las sulfamidas.
Parcialmente contraindicados en mujeres embarazadas por posibles deformidades del feto

Tabla 2-15: Efectos secundarios en el uso de IAC. (Fuentes: Netland P. *Glaucoma Medical Therapy*. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008 y Shaarawy, T., Sherwood, M., Hitchings, R. and Crowston, J. *Glaucoma Volume 1: Medical Diagnosis and Therapy*. 1st ed. Elsevier; 2009.)

Efectos secundarios	
Locales	Sistémicos
Miopía, disminución de la acomodación.	Entumecimiento, parestesia, malestar, anorexia, náuseas, flatulencias, diarrea, depresión, disminución del líbido, pobre tolerancia a bebidas carbonatadas, hirsutismo y aumento de urato sérico. Rara vez produce trombocitopenia y anemia aplásica idiosincrásica
	Urolitiasis por la disminución en la excreción de citrato renal y los altos niveles de calcio en la orina

2.5.5.3 IAC Tópicos

Existen dos IAC tópicos disponibles, dorzolamida y brinzolamida, aprobados en 1995 y 1998 respectivamente, ambos son solubles en agua. La dorzolamida tiene un grupo amino sustituido, lo

que la diferencia de los demás IAC. Si bien estos poseen menos efectos secundarios que los IAC sistémicos, esto no ha provocado una disminución drástica en el uso de estos últimos [49]. Ambos fármacos inhiben la anhidrasa carbónica II, la que se encuentra principalmente en glóbulos rojos pero también está presente en los procesos ciliares, endotelio corneal y en las células de Müller de la retina [29].

2.5.5.3.1 Mecanismo de acción

Es similar al de los IAC sistémicos, mediante la inhibición de la formación de bicarbonato, el flujo de sodio y fluidos se ve disminuido, reduciendo la PIO. Un estudio demostró que la brinzolamida al 2% redujo la formación de humor acuoso en $19\% \pm 10\%$ durante el día y $16\% \pm 14\%$ durante la noche. Con la dorzolamida al 2% la producción de humor acuoso se redujo $12\% \pm 12\%$ durante el día y $8\% \pm 14\%$ durante la noche. A pesar de estas diferencias se los considera a ambas drogas equivalentes en su efecto sobre el humor acuoso [49]. La disminución máxima de la PIO en ambos fármacos es similar, de 16,3% a 22,9% con su efecto máximo a las 2 horas después de la instilación y luego de 12 horas la reducción de la PIO varía entre 13,2% y 18,9% [29].

2.5.5.3.2 Indicaciones y régimen de tratamiento

En comparación con los IAC sistémicos, los tópicos tienen indicaciones más amplias, por lo general se usan de forma adjunta a otros hipotensores oculares para el tratamiento de diversos tipos de glaucomas e hipertensión ocular, sin embargo, en algunas pacientes que no toleran hipotensores de primera línea los IAC tópicos son una buena opción como hipotensores de primera línea, esto es probable en pacientes pediátricos y adultos mayores [49].

Usada como monoterapia la dorzolamida se instila 3 veces por día pero al usarse en combinaciones fijas con otros hipotensores oculares puede usarse 2 o 3 veces al día, dependiendo del otro hipotensor con el que se administra. En cambio, la brinzolamida independiente si se usa como monoterapia o en terapia combinada, siempre se recomienda 2 dosis al día [29].

2.5.5.3.3 Contraindicaciones y efectos secundarios

Tabla 2-16: Contraindicaciones en el uso de IAC tópicos. (Fuente: Shaarawy, T., Sherwood, M., Hitchings, R. and Crowston, J. *Glaucoma Volume 1: Medical Diagnosis and Therapy. 1st ed. Elsevier; 2009*)

Contraindicaciones
En pacientes con alergias a las sulfamidas y con historial de alergia periorbital asociada a uso previo de IAC tópicos.
En recién nacidos prematuros por traspaso del fármaco a través de la leche materna.
Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.
Tienen una contraindicación relativa en pacientes con disfunción renal (CrCl menor a 30mL/min)
Precaución en pacientes con disfunción hepática debido a falta de información.

Tabla 2-17: Efectos secundarios en el uso de IAC tópicos. (Fuente: Shaarawy, T., Sherwood, M., Hitchings, R. and Crowston, J. *Glaucoma Volume 1: Medical Diagnosis and Therapy. 1st ed. Elsevier; 2009*)

Efectos secundarios	
Locales	Sistémicos
Los más frecuentes son la dermatitis por contacto periorbital y conjuntivitis alérgica.	Rara vez producen discrasias sanguíneas, sabor amargo en la boca, molestias gastrointestinales, perestesia y urolitiasis.
Rara vez produce queratitis marginal, desprendimiento coroideo, miopía transitoria y descompensación de corneas comprometidas debido a disminución de células endoteliales.	Acidosis en recién nacidos prematuros.

2.5.6 Tratamiento médico y quirúrgico

Existen ocasiones en las que el tratamiento farmacológico no otorga el resultado esperado, esto debido a que la PIO no baja a los valores esperables, porque el daño de la enfermedad sigue progresando, o bien porque el paciente no tolera el tratamiento. Es en estas instancias se pasa a la segunda línea de acción, la cual es el tratamiento láser. A continuación, se presenta una tabla con los principales procedimientos láseres empleados en el tratamiento del glaucoma:

Tabla 2.18: Características de los tratamientos médicos.

Nombre tratamiento láser	Descripción	Indicación
Trabeculoplastia selectiva con YAG láser (TSL)	Actúa de forma selectiva sobre las células pigmentadas de la malla trabecular, aumentando así el drenaje del humor acuoso por la vía convencional; al actuar selectivamente, existe un efecto nocivo menor en las células adyacentes.	Glaucoma primario de ángulo abierto
Trabeculoplastia con láser de argón (TLA)	Actúa de forma no selectiva sobre las células pigmentadas de la malla trabecular, aumentando así el drenaje del humor acuoso por la vía convencional.	Glaucoma primario de ángulo abierto
Iridotomía periférica con láser (IPL)	Realiza un pequeño orificio en iris periférico con el objetivo de permitir un equilibrio de presiones del humor acuoso entre cámara anterior y posterior, evitando un cierre angular.	Glaucomas de ángulo cerrado

Ciclofotocoagulación con láser	Fotocoagulación de los procesos ciliares para eliminar o reducir la producción de humor acuoso.	Glaucomas secundarios de difícil manejo, por ejemplo: Glaucoma Neovascular.
---------------------------------------	---	---

Cuando las dos primeras líneas de acción para el tratamiento del glaucoma no resultan efectivas, se procede a pasar a la tercera línea, los procedimientos quirúrgicos invasivos. A continuación, se resumen las técnicas quirúrgicas más empleadas:

Tabla 2.19: Descripción tratamientos quirúrgicos

Nombre de procedimiento quirúrgico	Descripción
Trabeculectomía	Se crea una especie de bypass, drenando el humor acuoso desde la cámara anterior hacia una válvula situada por debajo de la cápsula de Tenon; dicha válvula está cubierta por un colgajo de esclera superficial.
Trabeculotomía	Se desgarran la malla trabecular mediante el uso de un trabeculótomo en el canal de Schlemm, aumentando así el flujo de drenaje del humor acuoso mediante la vía convencional.
Goniotomía	Se atraviesa la cámara anterior con un cuchillete y se realiza incisión en la cara anterior de la malla trabecular; Se realiza en Glaucomas congénitos.

CAPÍTULO 3: PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias en el grosor del anillo neuroretiniano medido por el tomógrafo de coherencia óptica antes y después del tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa, en pacientes diagnosticados con Glaucoma primario de ángulo abierto?

3.2 RELEVANCIA

El objetivo del presente estudio radica en comparar los valores del anillo neuroretiniano en pacientes del Hospital Naval antes y después de ser sometidos al tratamiento farmacológico para glaucoma, de esta forma se puede tener una visión un poco más completa de la forma en que actúan los fármacos prescritos para la neuropatía óptica. El seguimiento y evaluación de las condiciones del nervio óptico mediante la tomografía de coherencia óptica se justifica en base a que el daño estructural de las fibras del nervio óptico precede el daño funcional detectado con otros exámenes.

Otro aspecto relevante de la investigación es que el glaucoma es una de las principales causas de ceguera a nivel mundial, que no presenta mejoras y los tratamientos solo evitan la progresión de la neuropatía, cabe señalar que el tratamiento debe ser administrado de manera crónica, por lo que el costo/efectividad cobra gran relevancia en este punto y por la misma razón se decidió hacer la evaluación en aquellos pacientes que presentan el tratamiento más simple y de primera línea que es administrado.

Por último, una de las finalidades de que esta investigación fuera realizada con la población de un Hospital de alta frecuencia de pacientes, es que entregará información relevante sobre estos, lo cual permite conocer un poco más de la realidad de la población naval desde una perspectiva epidemiológica. Además se busca que gracias a la información recabada se logró obtener una base la cual pudiese ser un aporte para el equipo médico que se encarga del área de salud oftalmológica en el Hospital Naval Almirante Nef.

CAPITULO 4: OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la evolución del anillo neuroretiniano a través de la relación copa / disco y el promedio del grosor de la capa de fibras nerviosas retiniana (RNFL) entregado por el tomógrafo de coherencia óptica (OCT) antes y después del tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa en pacientes diagnosticados con glaucoma primario de ángulo abierto.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las siguientes características clínicas basales de los pacientes seleccionados: edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y vicio de refracción.
2. Describir valores previos al tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa, de la relación copa – disco y del grosor de la capa de fibras nerviosas retinales (RNFL) a lo largo del scan.
3. Describir valores posteriores al tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa, de la relación copa – disco y del grosor de la capa de fibras nerviosas retinales (RNFL) a lo largo del scan.
4. Comparar los valores de la relación copa – disco iniciales y posteriores tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa.
5. Comparar los valores del promedio del grosor de RNFL iniciales y posteriores tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa.

CAPÍTULO 5: MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Según la intervención realizada, se considera como un estudio de tipo observacional, ya que no hay intervención directa por parte de los realizadores del estudio en procedimientos invasivos o no invasivos en el o los pacientes, sino que solo se limitará a medir las variables que se definen en el estudio, a través de exámenes previamente realizados, sin necesidad de realizar nuevos procedimientos.

5.2 NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN

Es un estudio analítico, debido a que se busca establecer similitudes de relación o diferencia entre la variable farmacológica con respecto a la de promedio de grosor de la capa de fibras nerviosas y la relación copa /disco

Además, se puede considerar como un estudio de tipo longitudinal, ya que se recolectarán datos en 3 períodos diferentes, esto con el fin de detectar diferencias entre los distintos períodos para las variables en estudio.

5.3 POBLACIÓN EN ESTUDIO

La población en estudio estuvo conformada por aquellos pacientes que fueron atendidos en el Hospital Naval Almirante Nef, el cual se encuentra establecido en la ciudad de Viña del Mar. Además, deben presentar diagnóstico de glaucoma desde el año 2012 hasta el 2017 y que se hayan realizado tanto controles oftalmológicos, como los exámenes respectivos a la patología en el periodo ya mencionado y a la vez que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

5.4 MUESTRA

5.4.1 Tipo de muestreo

El tipo de muestreo que se utilizó es de tipo no probabilístico, el estudio constará de una muestra realizada por conveniencia y la participación de los pacientes en este estudio es de manera voluntaria.

5.4.2 Cálculo de la muestra

El cálculo muestral se realizó en base a la literatura de anatomía del nervio óptico y que establece que una copa / disco con valores entre 0,1 y 0,4 se considera dentro de los parámetros normales como promedio de este rango obtenemos un valor de 0,3 sin considerar raza ni vicio de refracción asociado. Con el fin de detectar una diferencia mínima en la variación de la relación copa / disco se buscarán diferencias a contar de 0,2 unidades.

“Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 18 sujetos para detectar una diferencia igual o superior a 0.2 unidades. Se asume una desviación estándar de 0.3. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 0%.”

En consecuencia, al considerar 18 pacientes dentro del cálculo muestral y asumiendo que cada paciente cuenta con dos ojos la muestra del presente estudio será de 36 ojos.

5.5 VARIABLES

5.5.1 Edad: Tiempo que ha vivido una persona. La unidad de medida es el número de años cumplidos al momento de recabar la información, se considerará como edad del paciente aquella que presente al momento del diagnóstico. Esta variable se medirá en una escala a razón de tipo discreta.

5.5.2 Sexo: Conjunto de caracteres genéticos, morfológicos y funcionales que distingue a los individuos machos de las hembras. Se diferencian en: femenino, masculino. Variable nominal

dicotómica

5.5.3 Vicio de refracción: Los vicios de refracción o ametropías (miopía, hipermetropía y astigmatismo) se definen por la localización del punto o líneas focales secundarias del ojo respecto a la retina, con la acomodación totalmente relajada. En las ametropías los puntos o líneas focales no se encuentran nunca exactamente en la retina. Se debe a una desigualdad entre la potencia de refracción de la córnea y el cristalino, y la longitud axial del ojo. Se utilizarán 3 categorías en esta investigación para diferenciar a los pacientes, emétrope, miope e hipermétrope.

La emetropía es la ausencia de un vicio de refracción, debido a que la potencia óptica de la córnea y cristalino es exactamente adecuada para la longitud axial del ojo.

Miopía: el punto focal se encuentra por delante de la retina, debido a un exceso de potencia refractiva para su longitud axial o viceversa. Se pueden categorizar según su potencia dióptrica en baja (-0,25 a -3,00), media (-3,25 a -6,00) y alta (-6,25 o mayor).

Hipermetropía: el punto focal se encuentra por detrás de la retina debido a una insuficiente potencia refractiva para su longitud axial o viceversa. Se puede categorizar según su potencia dióptrica en baja (0,00 a +3,00), media (+3,25 a +5,00) o alta (+5,25 o mayor). Se define como una variable nominal y politómica.

5.5.4 Hipertensión arterial: La hipertensión arterial es una enfermedad de carácter crónico la cual consiste en un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por encima de los límites, lo cual aumenta el riesgo cardiovascular. Es una variable nominal dicotómica.

5.5.5 Diabetes mellitus: Conjunto de trastornos metabólicos cuya característica común es la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre de manera constante o crónica, esto se puede dar por un defecto en la producción de insulina, a una resistencia a su acción, a un aumento de la producción de glucosa o una combinación de ambos factores. Es una variable nominal dicotómica.

5.5.6 Relación copa / disco: Es la relación de área existente entre la excavación del nervio óptico y la papila; Se considera un valor normal hasta 0,3 pero en condiciones patológicas puede llegar a ser de 0,9 y la evaluación de esta es fundamental en la detección del Glaucoma y otras patologías que puedan afectar el nervio óptico. Es una variable de intervalo y continua, se mide a través de

un scan (ONH) emitido por el tomógrafo de coherencia óptica.

5.5.7 Grosor promedio de la capa de fibras nerviosas retinal: La medida del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) es uno de los métodos más usados para valorar el daño del nervio óptico, el cual es de tipo morfológico y una de las principales causas es el Glaucoma, y el mismo daño al nervio óptico repercute de manera funcional. Es una variable de intervalo y continua, se mide a través de un scan (ONH) emitido por el tomógrafo de coherencia óptica.

5.5.8 Grupo farmacológico: Es el fármaco que el paciente usa como monoterapia antiglaucomatosa, en la actualidad se utilizan principalmente cinco grupos farmacológicos para el tratamiento del glaucoma. Cada uno de estos grupos está compuesto por diversos fármacos, que cuentan con propiedades similares entre sí. Los grupos farmacológicos existentes para el tratamiento de glaucoma son:

- Análogos de prostaglandinas
- Betabloqueadores
- Adrenérgicos
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica
- Colinérgicos

Grupo farmacológico se define como una variable de tipo nominal politómica

5.6 FUENTES Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN

Esta investigación se llevó a cabo en el Hospital Naval Almirante Nef, ubicado en subida Alessandri, sin número, en la Ciudad de Viña del Mar en el periodo que abarca desde los meses de Noviembre de 2017 hasta Agosto 2018.

Dentro de los materiales a emplear durante el proceso investigativo, se debe señalar que se utilizaron los informes de los exámenes de curva de tensión ambulatoria de todos los pacientes atendidos en el Policlínico de oftalmología del Hospital (Anexo 1); de igual forma, se revisaron los resultados de los exámenes de tomografía de coherencia óptica de los pacientes que cumplían los primeros criterios de elegibilidad.

Una vez se contó con la autorización mediante la firma de un consentimiento informado de aquellos pacientes que cumplen con los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Anexo 2), se

revisaron las fichas clínicas físicas y digitales de dichos pacientes para extraer aquella información relevante para el estudio, la cual se ingresó en una base de datos en una planilla Excel (Anexo 3) y posteriormente fue ingresada en el software SPSS, para llevar a cabo todos los cálculos estadísticos necesarios con el fin de responder los objetivos de la investigación.

5.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

5.7.1 Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con glaucoma primario de ángulo abierto.
- Pacientes con OCT previo a confirmación diagnóstica.
- Pacientes que realicen su control con médico oftalmólogo en el Policlínico de oftalmología del Hospital Naval Almirante Nef, en un período de doce meses iniciado su tratamiento antiglaucomatoso.
- Pacientes que presenten dos exámenes de OCT de seguimiento posterior al inicio de tratamiento antiglaucomatoso.
- Pacientes que utilicen la misma monoterapia antiglaucomatosa durante los dos exámenes de OCT de seguimiento.

5.7.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con OCT en los cuales no se pueda delimitar el disco óptico de manera manual.
- Pacientes con mala adherencia a su tratamiento indicado por médico tratante (no utiliza fármacos de forma adecuada, no sigue posología correcta, etc.).
- Pacientes que hayan sido sometidos a tratamientos quirúrgicos antiglaucomatosos.
- Pacientes que presenten cualquier otra patología que alteren el grosor de la capa de fibras nerviosasretinales (Parkinson, Esclerosis múltiple, entre otras).

5.8 PROCEDIMIENTOS Y ACTIVIDADES

En primera instancia, la Profesora guía Sra. Norma Fuentes León y el Profesor co-guía Sr. Alejandro Díaz Sagardía, seleccionaron, según los criterios de inclusión y exclusión a los pacientes utilizando los exámenes de curva de tensión ambulatoria (Anexo 1), realizados con el tonómetro Perkins modelo MK-II. Los datos utilizados del informe de curva de tensión ambulatoria corresponden a edad, sexo y tratamiento farmacológico, no incluyendo entre los datos que aporten al estudio las presiones intraoculares obtenidas durante las mediciones. Posterior a esto, los profesores guías revisaron los exámenes de tomografía de coherencia óptica (Optovue RtVue 100) que están en el almacenamiento digital del equipo, seleccionando a aquellos pacientes cuyos exámenes cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Luego los profesores guía codificaron cada uno de los exámenes de OCT, con las curvas de tensión ambulatoria correspondiente, y se la entregaron a los investigadores junto con una lista de los nombres y números telefónicos de cada paciente seleccionado, esto para que los investigadores no supieran que examen corresponde a cada paciente.

En este punto los investigadores contactaron telefónicamente a cada paciente para explicarles que fueron seleccionados para esta investigación y si es que están interesados en participar, si la respuesta del paciente es positiva se le citaba al hospital para explicarles en detalle el consentimiento informado que tenían que firmar (Anexo 2). A dichos pacientes se les explica que si firman el consentimiento autorizan a los investigadores y profesores guía a hacer uso de sus exámenes y revisar su ficha clínica, la cual es la tercera fuente de información para la investigación. De la ficha clínica, se buscó extraer información sobre vicio de refracción, presencia o ausencia de hipertensión arterial y/o diabetes mellitus, y si existió un factor neurodegenerativo que pueda interferir en los resultados de la investigación. La ficha clínica se encuentra en dos formatos, una tangible que es la versión en formato papel y una en formato digital, ambos codificados por el RUT del paciente, convirtiendo a ambos formatos en una única fuente de información médica, se debe destacar que sólo se extrajo la información señalada previamente, ya que esta es la información relevante para el estudio, y cualquier otro dato clínico del paciente no fue tomado en cuenta.

Con los consentimientos ya firmados, se procedió a revisar la ficha clínica de los pacientes seleccionados y se revisaron los antecedentes que fueron pertinentes según los criterios

establecidos, esto bajo la supervisión de los profesores guía y co-guía. Obtenida la información, se llevó a cabo la inclusión de esta en una base de datos realizada en una planilla de Excel, donde se insertaron todas las variables presentes en el estudio, la cual posteriormente fue ingresada en el software SPSS, para realizar el estudio estadístico analítico y descriptivo.

5.9 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se elaboró una base de datos en una planilla Excel, en la cual se incluyeron las distintas variables determinadas en el proyecto.

Las variables que siguieron una distribución normal, fueron expresadas utilizando las medidas de desviación central; mientras que aquellas variables que no siguieron una distribución normal, fueron expresadas a través de percentiles (25, 50 y 75), además de sus valores máximos y mínimos.

Se realizaron análisis de medidas repetidas, específicamente pruebas multivariantes, tanto para el grosor de CFNR como para la relación copa/disco, esto con el objetivo de determinar si existieron variaciones estadísticamente significativas antes y después del uso de la monoterapia.

Lo anterior fue realizado en el software estadístico SPSS, donde se llevaron a cabo los análisis, además de la confección de gráficos y tablas para la posterior presentación de los resultados obtenidos.

5.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Nos basamos en cuatro de los principios de la ética de la investigación, es así como respetando el principio de autonomía solicitamos un consentimiento informado a cada participante, así estamos otorgándole la capacidad de decidir libremente si quiere ser parte del proyecto y a la vez respetaremos el principio de justicia, ya que la selección de los participantes se basó en los objetivos científicos de la investigación por ello extendió a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, los cuáles fueron tratados de la misma manera.

También respetamos el principio de no maleficencia ya que no se generó ningún perjuicio al paciente, los datos obtenidos de exámenes previamente realizados fueron codificados y mantenidos de forma confidencial, pues serán resguardados por el profesor guía en dependencias

del centro hospitalario. Por último, el principio de beneficencia se cumplió gracias a que uno de los propósitos de esta investigación es obtener resultados que quizás puedan servir de utilidad para aquellos pacientes que padecen la patología que aún es bastante incierta.

Durante la investigación en primera instancia se extendió un consentimiento informado a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, el cual está redactado en un lenguaje simple y de fácil comprensión, se explicó con qué fines académicos serían utilizados los exámenes de tomografía de coherencia óptica y curva de tensión ambulatoria y se les solicitó el acceso a datos extraíbles de la ficha electrónica, fuente de almacenamiento de carácter único y privado que contiene el registro de los procedimientos clínicos que se ha realizado cada paciente. Los pacientes no fueron sometidos a nuevos procedimientos, ni encuestas. Con el fin de proteger su identidad y evitar una exposición de información privada se mantendrán en anonimato tanto sus identidades como datos personales, para ello se usó un código alfanumérico.

5.11 FACTIBILIDAD

El tiempo estimado para llevar a cabo este proyecto fue de un semestre, considerando específicamente el periodo académico correspondiente al décimo semestre de la carrera de Tecnología Médica.

Para la realización de este proyecto contamos con el apoyo de nuestra profesora guía La Sra. Norma Fuentes León y el profesor Co- guía Alejandro Díaz Sagardia, ambos pertenecientes al Hospital Naval Almirante Nef, el cual posterior a mandar cartas y solicitudes correspondientes nos facilitaron la base de datos con la cual se realizó esta investigación, información que es obtenida por los equipos que se encuentran en el recinto que son operados por los tecnólogos médicos con mención en oftalmología que trabajan en el ya mencionado hospital.

El financiamiento que se requirió es básicamente para la impresión y fotocopiado de los consentimientos que se extendieron a los pacientes a modo de solicitud para realizar la investigación ya que se trabajó con información privada de los pacientes.

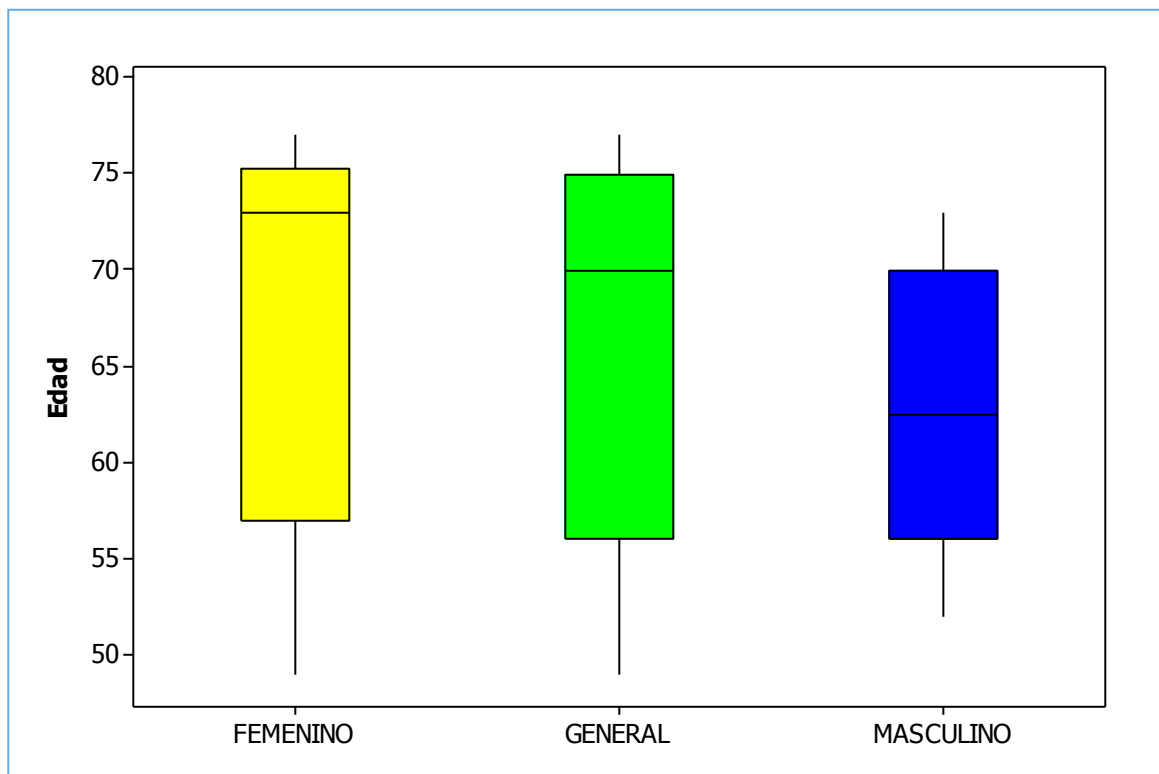
En conclusión, fue una investigación de baja complejidad y con altas probabilidades de realización, ya que es un estudio de carácter analítico que conlleva parámetros estadísticos relativamente simples, nuestros profesores a cargo siempre estuvieron al tanto y de acuerdo con la investigación.

CAPITULO 6: RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MUESTRA

De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente, se obtuvo una muestra de 30 pacientes, los cuales corresponden a 18 (60.0%) pacientes de género Femenino y 12 (40.0%) pacientes de género Masculino. En el siguiente gráfico se encuentra la distribución de las edades de los pacientes.

Gráfico 6-1: Box plot de las edades de los pacientes a nivel general y por género



Se observa que la distribución de las edades de los pacientes de sexo masculino es simétrica, lo que indica que los datos son homogéneos. Sin embargo, esto no sucede a nivel general ni en los pacientes de sexo femenino, donde el 50% superior de los datos son más homogéneos que el 50% inferior ya que existe una mayor dispersión entre las observaciones.

De los pacientes que se encuentran bajo estudio, solo 4 (13.3%) presentaron diabetes mellitus y 14 (46.67%) tienen diagnosticado HTA, ambos resultados se pueden apreciar en los gráficos 6-2 y 6-3.

Gráfico 6-2: Distribución de los pacientes según presencia o ausencia de diabetes mellitus.

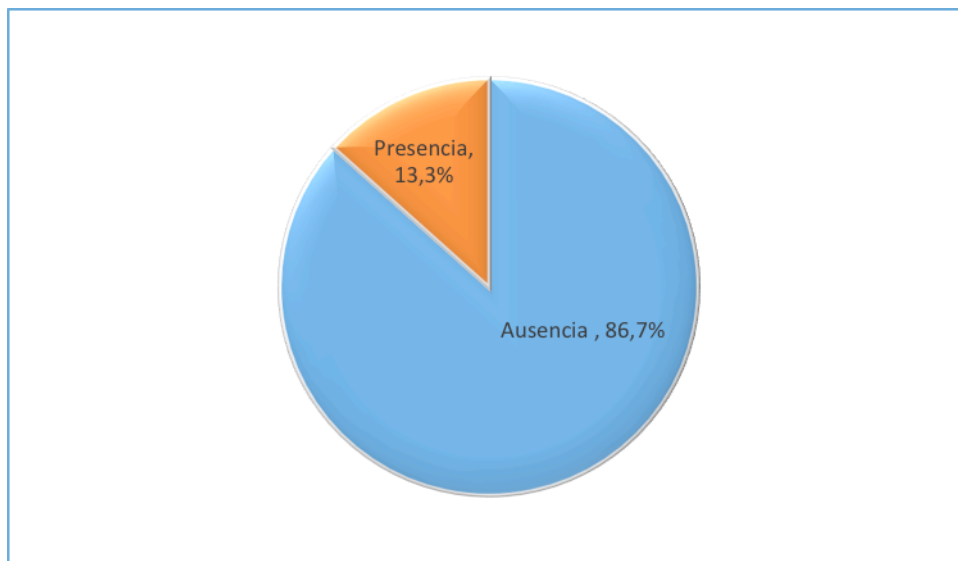
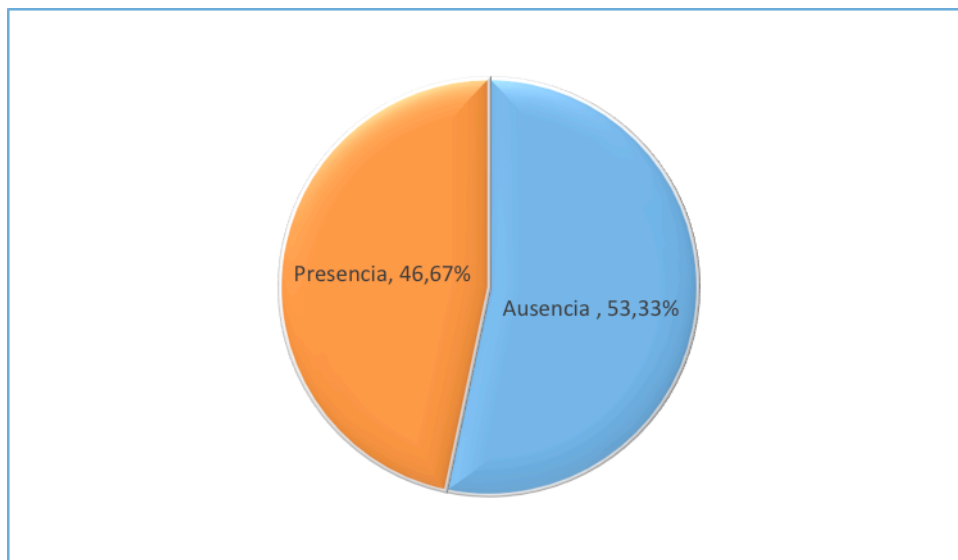
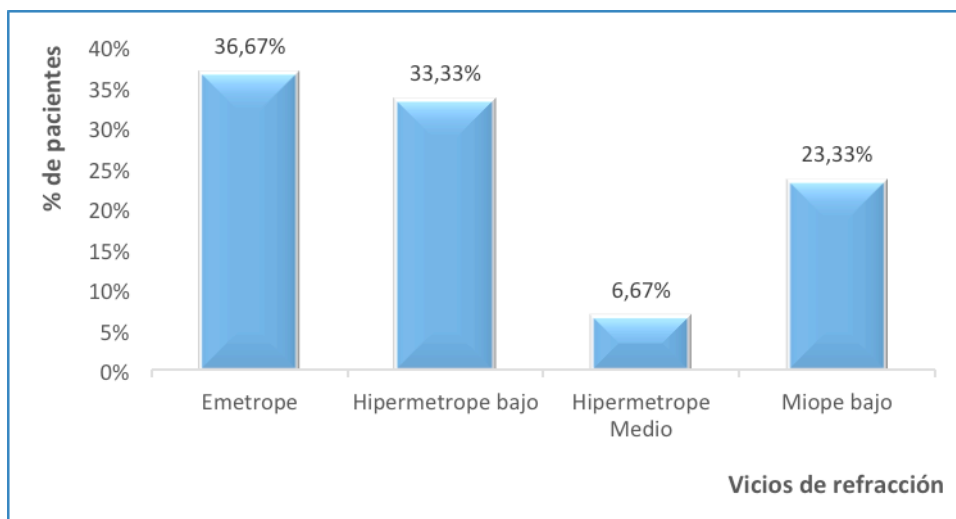


Gráfico 6-3: Distribución de los pacientes según presencia o ausencia de HTA.



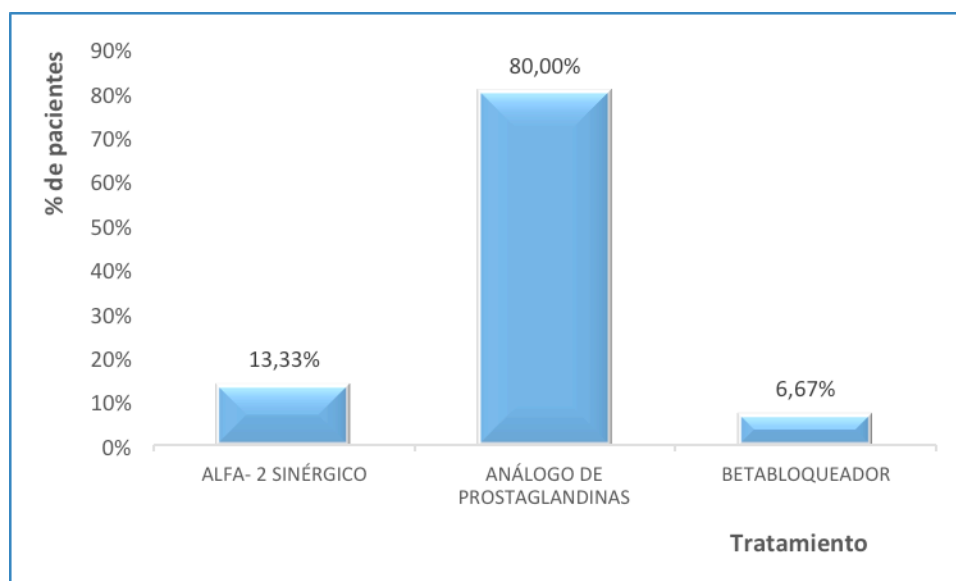
En el gráfico 6-4, se observa que un 36.67% de los pacientes presentan emetropía, un 40.0% de los pacientes tiene diagnosticado hipermetropía y un 23,33% son miopes.

Gráfico 6-4: Distribución de los pacientes según Vicio de refracción



Por último, como dato anexo, en el Gráfico 6-5 se encuentran los tratamientos farmacológicos utilizados por los pacientes presentes en el estudio, se observa que el tratamiento más utilizado es el análogo de prostaglandinas (80.0%); y solo un 6.67% de los pacientes utiliza betabloqueadores como tratamiento farmacológico.

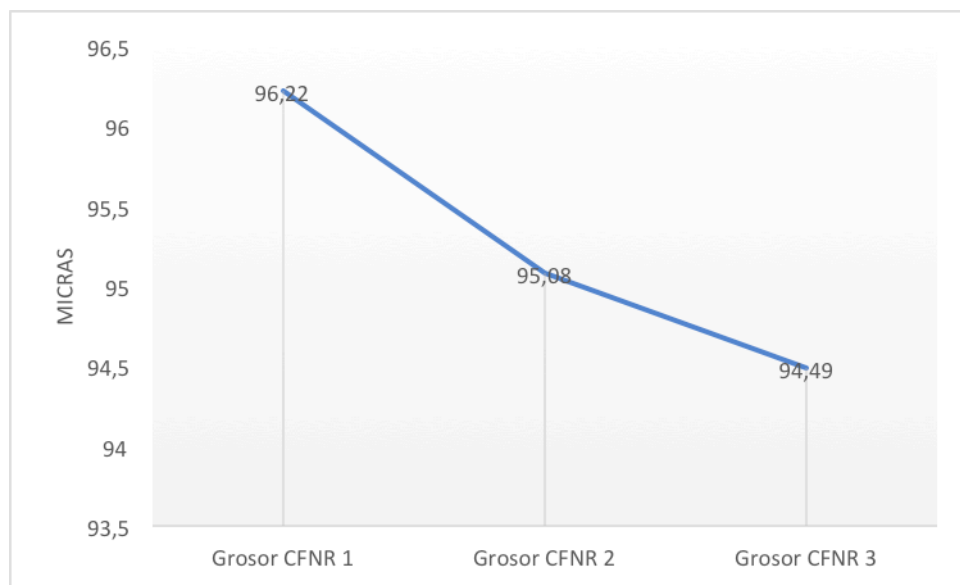
Gráfico 6-5: Distribución de los pacientes según tratamiento farmacológico



6.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS VALORES DE GROSOR DE CFNR Y RELACIÓN COPA DISCO

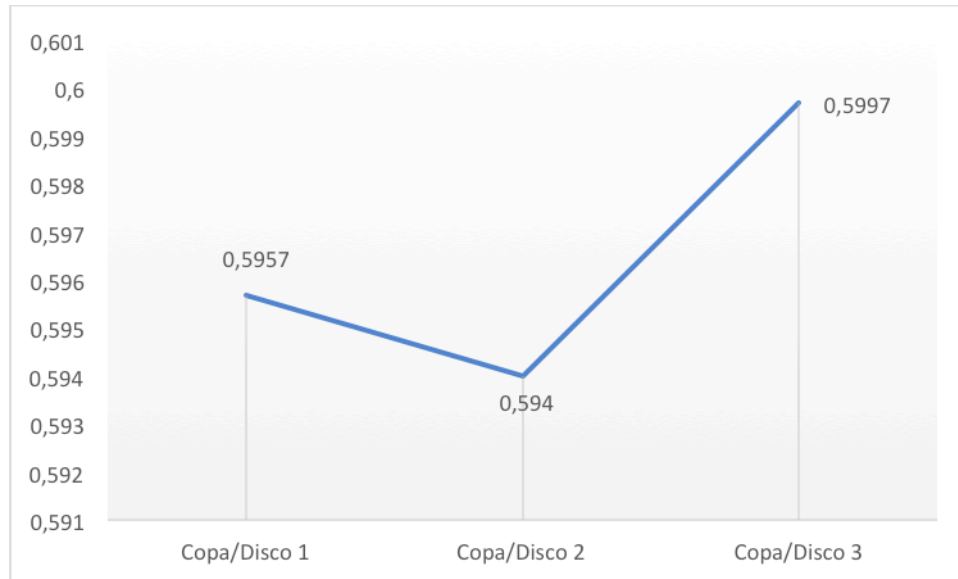
En el gráfico 6-6 se observa el efecto de los tratamientos farmacológicos en los pacientes que han sido diagnosticados con glaucoma primario de ángulo abierto en el grosor de las capas de fibra nerviosa (RNFL), en el cual se aprecia que en relación a la primera medición ha existido una disminución en RNFL a través del tiempo.

Gráfico 6-6: Distribución promedio del grosor de la capa de fibra nerviosa (RNFL)



En el gráfico 6-7 se observa el efecto de los tratamientos farmacológicos en los pacientes que han sido diagnosticados con glaucoma primario de ángulo abierto en la relación copa-disco, en el cual se aprecia que en relación a la primera medición ha existido un aumento en la relación copa-disco a través del tiempo.

Gráfico 6-7: Distribución promedio de la relación copa-disco



6.3 ANÁLISIS DE MEDIDAS REPETIDAS Y COMPARACIÓN DE DATOS

6.3.1 Análisis del grosor de la capa de fibras nerviosas retínales (RNFL)

Tabla 6-1: Pruebas multivariantes

Efecto		Valor	F	Gl de hipótesis	gl de error	Sig.
RNFL	Traza de Pillai	,244	4,527 ^b	2,000	28,000	,020
	Lambda de Wilks	,756	4,527 ^b	2,000	28,000	,020
	Traza de Hotelling	,323	4,527 ^b	2,000	28,000	,020
	Raíz mayor de Roy	,323	4,527 ^b	2,000	28,000	,020

Se observa que el nivel de significancia (p-valor) asociado a los cuatro estadísticos es menor a 0,05, se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias, lo cual indica que existen diferencias en el RNFL a través del tiempo.

Tabla 6-2: Comparación por pares

(I) RNFL	(J) RNFL	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^b	95% de intervalo de confianza para diferencia ^b	
					Límite inferior	Límite superior
1	2	1,146	,487	,077	-,091	2,383
	3	1,731*	,637	,033	,113	3,349
2	1	-1,146	,487	,077	-2,383	,091
	3	,585	,634	1,000	-1.025	2,196
3	1	-1,731*	,637	,033	-3,349	-,113
	2	-,585	,634	1,000	-2,196	1.025

Se observa que existen diferencias significativas entre la primera medición de RNFL y la tercera medición de RNFL, ya que su p-valor es menor a 0.05.

6.3.2 Análisis de la relación copa disco

Tabla 6-3: Pruebas multivariantes

Efecto		Valor	F	Gl de hipótesis	gl de error	Sig.
CD	Traza de Pillai	,018	,260 ^b	2,000	28,000	,773
	Lambda de Wilks	,982	,260 ^b	2,000	28,000	,773
	Traza de Hotelling	,019	,260 ^b	2,000	28,000	,773
	Raíz mayor de Roy	,019	,260 ^b	2,000	28,000	,773

Se observa que el nivel de significancia (p-valor) asociado a los cuatro estadísticos es mayor a 0,05, no se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias, lo cual indica que no existen diferencias en la relación copa-disco a través del tiempo.

CAPITULO 7: DISCUSIONES

Existen diversas condiciones oculares que resultan en una alteración de las características fisiológicas del sistema visual, tanto a nivel estructural como a nivel funcional, lo cual implica un problema latente para la salud de los pacientes afectados por estas.

En la actualidad una de las principales causas de ceguera a nivel mundial es el glaucoma, enfermedad que de manera progresiva disminuye el grosor de la capa de fibras nerviosas, generando como consecuencia una pérdida del campo visual, inclusive llegando a desembocar en la pérdida total de la visión.

Chile no se encuentra ajeno a esta realidad, y si bien no existen estudios nacionales recientes para cuantificar el glaucoma en la población, se consideran como números significativos los arrojados por la Sociedad Chilena de Glaucoma, los cuales se basaron, por una parte, en estudios poblacionales y por otra en el censo realizado en el año 2002, fuentes que estiman una prevalencia de pacientes con glaucoma que oscilaría entre 83.818 a 142.491 personas, y que aproximadamente un 50% de estos desconocería su condición. Otro de los registros que se puede considerar para conocer un poco más sobre la realidad de glaucoma en Chile es la Encuesta Nacional de Salud realizada en los años 2009 y 2010, en donde un 1,9% de la población mayor de 17 años declaró presentar un diagnóstico médico de glaucoma, siendo de 1,7% en las mujeres y 2,0% en los hombres [38].

En cuanto a la edad, los resultados indicaron que esta presentaba ciertos patrones de homogeneidad en cuanto a esta variable en el sexo masculino, sin embargo, en el sexo femenino la dispersión fue mayor entre las observaciones. Se pudo establecer que las edades más bajas de la muestra correspondieron a 49 años en el sexo femenino, y a 52 años en el sexo masculino; Por tanto, se establece que el 100% de la muestra correspondieron a pacientes de 49 años o más. Esto se corresponde con lo que señala García Alcolea [39], donde señala que el glaucoma primario de ángulo abierto está considerado como un trastorno de la tercera edad, donde la incidencia de defectos de campo visual glaucomatosos en pacientes menores de 40 años de edad es de 0,7%, mientras que aumenta hasta 4,8% en pacientes mayores de 60 años. A su vez, Zárate-Ferro [40] confirma el hecho que el GPAA es una enfermedad en la cual la incidencia aumenta en torno a la tercera edad.

En relación al sexo de los pacientes, la presente investigación obtuvo valores porcentuales en

donde el sexo femenino correspondió a un 60% del total de la muestra. Comparándolo con estudios similares, como Zárate-Ferro [40], se aprecia cierta similitud en los resultados, ya que de un total 88 pacientes con glaucoma, un 67,7% fueron de sexo femenino y un 32,3% de sexo masculino. De igual forma, Gálvez-Rosas [41] señala que de una muestra de 548 pacientes con GPAA, un 35,2% eran varones, y un 64,8% correspondían a mujeres, estableciendo cierto patrón de semejanza con los resultados obtenidos.

Conforme pasa el tiempo se han generado estudios que plantean nuevos factores de predisposición a glaucoma, dentro de estos se han visto involucradas dos de las principales patologías sistémicas, las cuales son diabetes mellitus e hipertensión arterial. Para el análisis de estas variables, destacan tres estudios en los cuales se consideraron ambas patologías como parámetros relevantes dentro de la población de estudio. Destacan tres estudios en los cuales se consideraron ambas patologías como parámetros relevantes dentro de la población de estudio.

El primero fue realizado por Buys en Canadá en el año 2012, que se realizó con una muestra de 410 sujetos en donde se obtuvo que, dentro de los pacientes con glaucoma, un 11% a su vez tenía DM y un 43,8% presentaba HTA, ambos valores son bastantes similares a los obtenidos en el presente estudio a pesar que el tamaño de muestra es pequeño, ya que dentro de los sujetos evaluados un 13,3% tiene DM y un 46,67% HTA.

Por otra parte, el segundo estudio realizado es en Nepal el año 2013 por Shakya en donde los valores distan de los obtenidos durante la investigación ya que los pacientes con glaucoma y DM alcanzan un 30,3% y los con HTA un 23,7%, esto se podría explicar debido a las diferencias demográficas o el tamaño de la muestra ya que se evaluaron 173 ojos en contraste a los 30 de la presente investigación. Por último, se considera el estudio realizado por Zárate [40] en Perú el año 2014 donde la muestra estuvo formada por 190 individuos, al ser un país de condiciones similares al del presente estudio, se espera que los resultados tengan un grado de similitud lo cual se aplica en el caso de la DM ya que el valor obtenido es de un 17,3%. Esta similitud no aplica para el caso de la HTA ya que el valor es bastante inferior alcanzando solo un 22,6% versus el casi 44% que se obtuvo en la investigación realizada [42].

Otros casos a considerar fueron los vicios de refracción, ya que existen estudios que los señalan como posibles factores de riesgos para desarrollar glaucoma, apuntando en mayor medida a la miopía como un gran factor a considerar; Sin embargo, algunos estudios se contraponen a la hora de señalar cuál es el tipo de glaucoma en el cual se debe considerar a la miopía como factor de

riesgo, ya que en un estudio [43] llevado a cabo en la ciudad de Malmo (Suecia), se establece como conclusión que la miopía está fuertemente ligada como potencial factor de riesgo en pacientes con glaucoma de tensión normal, siendo 4 veces mayor la cantidad de pacientes que presentaban este vicio refractivo en comparación con los pacientes hipermétropes, y disminuía progresivamente su incidencia en glaucomas con PIO por sobre los 20 mm de Hg; Por contraparte, un estudio [44] realizado en el Municipio de Las Tunas (Cuba), señala que los pacientes miopes presentaban una probabilidad tres veces mayor de presentar GPAA en comparación con pacientes hipermétropes; dichos resultados presentan similitud con lo expuesto por Boyd [45] y Castillo [46], quienes establecen que los miopes de más de tres dioptrías parecen tener un riesgo levemente aumentado de desarrollar GPAA. los resultados obtenidos, con respecto a la prevalencia de vicios refractivos en la presente investigación, se asemejan más al estudio Grodum [43], ya que el mayor porcentaje de pacientes tienen hipermetropía con un 40% del total de la muestra, seguido de los emétropes con un 36,67%, para finalmente dejar a los miopes con un 23,33%.

En esta investigación, se determinó que el 80% de los ojos estudiados usan análogos de las prostaglandinas como monoterapia antiglaucomatosa, 13,33% usan alfa-2-sinergicos y 6,67% usan betabloqueadores. No se encontró uso de IAC y colinérgicos como monoterapia dentro la muestra. Estos resultados no coinciden con los de un estudio realizado por Lin et al. en Taiwan y publicado el año 2015 [50], en el que se determinó la tendencia de las prescripciones anuales de fármacos antiglaucomatosos, desde el año 1997 al año 2007, durante este último año el 39,9% de las prescripciones fueron de betabloqueadores, 22,8% de análogos de las PG, 13,8% de alfa-2-sinergicos, 7,4% de IAC, 6,1% de colinérgicos y un 10,1% fueron de combinaciones fijas de fármacos antiglaucomatosos (n=61.842); Sin embargo, esto podría explicarse porque los análogos de las PG han estado disponibles desde la segunda mitad de la década de 1990, por lo que su uso como fármaco de primera línea estaba recién comenzando, y esta investigación considera años más recientes (2012-2017). De todas formas, se puede observar la tendencia al alza de los análogos de las PG en el estudio antes mencionado, ya que durante el primer año que se obtuvieron datos de prescripción de los análogos de las PG (2000) estos representaban solo el 2,1% del total y este subió sostenidamente hasta el 22,8% antes mencionado. Cabe destacar que estas incongruencias también pueden deberse a las grandes diferencias de tamaño de la muestra de ambas investigaciones.

Otro estudio realizado en Alemania el año 2012, basado en datos de una compañía de seguros de salud pública [51] indica que el número de pacientes en asilos de ancianos diagnosticados con glaucoma (sin diferenciación de sub tipos) que usan betabloqueadores es de 219 (45,63%), de análogos de las PG 101 (21,04%), de IAC 86 (17,92%), de alfa-2-sinergicos 40 (8,3%) y de colinérgicos 34 (7,08%) (n=480). Ocurre una situación similar a la contrastación de resultados anterior.

Otro estudio que realizó una revisión sistemática el año 2010 [52], y examinó la tendencia de tratamiento de 13 estudios realizados en 11 países también detectó, al igual que Lin et al. (2015), la tendencia de un cambio drástico del uso de betabloqueadores y colinérgicos hacia los análogos de PG, alfa-agonistas, IAC y combinaciones fijas.

Finalmente, otro estudio realizado en EEUU el año 2005 que uso datos de compañías de seguros de salud [53], también confirma la tendencia señalada en los otros estudios descritos, de todos los pacientes con confirmación diagnóstica de glaucoma, 47,9% usan betabloqueadores, 26,7% análogos de las PG, 14,2% alfa-agonistas, 2,6% IAC, 0,9% colinérgicos y 7,8% usan combinaciones fijas. Todas estas tendencias observadas hacia los análogos de las PG en años recientes coinciden con los resultados obtenidos de esta investigación.

Los resultados obtenidos indican que el valor promedio del grosor de la RNFL disminuye a través del tiempo. La disminución es de 1,14 μm entre la primera medición (96,22 μm) y la segunda medición (95,08 μm), y 0,59 μm entre la segunda medición y la tercera medición (94,49 μm). Estos resultados tienen una similitud parcial con los resultados de un estudio que evaluó la progresión del grosor de la RNFL en pacientes con glaucoma [55], ya que estimaron un rango de disminución por año de entre 1,52 a 5,03 μm , utilizando un OCT de características similares. Cabe destacar que los promedios de grosor de RNFL de este estudio fueron $67,72 \pm 11,60 \mu\text{m}$ en la medición inicial y $65,98 \pm 10,50 \mu\text{m}$ en la medición final (2 años de intervalo entre mediciones), lo que es bastante menor a los promedios obtenidos en esta investigación. Esto podría deberse a que al momento de la medición inicial el estudio considero a pacientes ya diagnosticados con glaucoma y la presente investigación considera a pacientes que al momento de la primera medición son sospechosos de glaucoma.

Por otra parte, un estudio realizado por Leung et al. [56] determinó que la medición inicial del grosor de la RNFL en pacientes con glaucoma es de 77.66 ± 19.58 y de la medición final 73.75 ± 19.37 (intervalo de entre 3 a 5 años entre las mediciones), resultados que se asemejan un poco

más a los de la presente investigación, pero que de todas formas se debe considerar el estado diagnóstico del paciente durante el primer examen de OCT. También determinó una tasa de cambio del grosor promedio de RNFL de entre -1,2 a -15,4 μm por año, lo que significa una disminución media de 3,3 μm por año. Las diferencias en relación a la disminución previa con los resultados obtenidos en la presente investigación puede ser explicados por los criterios de inclusión de la misma, ya que se consideró sólo a pacientes que estuviesen en tratamiento con monoterapia farmacológica, por tanto existió la certeza de que toda la muestra utilizó tratamiento, y en parte por eso se puede explicar la disminución anual que osciló entre los 1,14 μm y 0,59 μm ; No así en lo señalado por Leung et al., en donde no se tiene certeza de cuantos pacientes efectivamente utilizaron tratamiento en forma de monoterapia farmacológica.

Un estudio realizado por Medeiros et al. [57] En pacientes diagnosticados con glaucoma y SG determino que el grosor de la RNFL disminuía en promedio 0,72 μm por año en pacientes que consideraron que progresaban en daño glaucomatoso (n=31) (mediante imágenes estereográficas del disco óptico y campos visuales) y 0,14 μm por año en pacientes que consideraron que no progresaban en su daño glaucomatoso (n=222). Estos datos coinciden con los resultados de la presente investigación en relación a los pacientes que progresan en daño glaucomatoso. También encontraron que el grosor promedio en la primera medición de la RNFL de los pacientes que se consideraron que progresaron en su daño glaucomatoso fue de $77,3 \pm 17,6$ y de los pacientes que no progresaron fue de $90,1 \pm 14,5$, también ajustándose a los resultados obtenidos en esta investigación. Sin embargo, este estudio consideró un componente funcional para categorizar a los pacientes que progresaron en daño por lo que se debe considerar al momento de realizar contrastes entre estos. En la misma línea, no se encontró literatura actual de estudios similares a la presente investigación, o que por lo menos analizara la evolución de estructuras de polo posterior (RNFL y relación copa/disco) considerando como variable el tipo de terapia farmacológica del paciente.

Por otra parte, considerando la variable relación copa/disco, Alward [54] y Castañeda [16] coinciden al señalar que cualquier excavación papilar sobre 0,6 tiende a ser una papila glaucomatosa, o bien presenta una alta probabilidad de desarrollar la patología. Bajo esa premisa, los resultados de los promedios obtenidos en el presente estudio para dicha variable entre la primera y la última toma, oscilaron entre 0,5940 y 0,5997, lo cual presenta cierta relación de semejanza con los valores señalados por los autores [54] [16]. Sin embargo, cabe destacar que

con una mayor muestra probablemente esos valores hubiesen superado el valor de 0,6 para la variable señalada. Por último, se debe señalar que no se encontraron estudios relativos a los análisis de medidas repetidas obtenidos en los resultados de la presente investigación.

CAPITULO 8: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8.1 CONCLUSIONES

Para la realización del estudio se cumplió con los criterios de elegibilidad, esto permitió hacer un estudio de tipo analítico, a partir de la información entregada por los resultados estadísticos, tanto gráficos como descriptivos, y cumplir con los objetivos planteados;

Respondiendo a la pregunta de investigación, sobre si existen diferencias en el grosor del anillo neuroretiniano medido por el tomógrafo de coherencia óptica antes y después del tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa, en pacientes diagnosticados con Glaucoma, la respuesta en relación a la variable grosor de capa de fibras nerviosas es positiva, mientras que para la variable relación copa/disco es negativa, ya que los resultados no entregaron diferencias estadísticamente significativas.

Las diferencias entre las mediciones de OCT continuas, con respecto al grosor de CFNR, indican que no hay diferencias significativas; sin embargo, entre la primera y última medición si hay diferencias estadísticas significativas, por lo que se puede concluir que después de dos años de terapia, esta retrasaría la progresión del daño en relación al grosor de CFNR en comparación con la primera medición.

Una de las grandes limitantes del estudio, fue el hecho que un 80% del total de la muestra utilizó prostaglandinas como grupo farmacológico, los alfa-2 sinérgicos representaron un 13,33%, y finalmente los betabloqueadores un 6, 67%, quedando excluidos de la muestra los grupos farmacológicos IAC y colinérgicos, imposibilitando así cualquier tipo de comparación estadísticamente significativa entre la acción de los distintos grupos farmacológicos con respecto a las variables grosor de CFNR y relación copa/disco.

En relación a la descripción de las características clínicas basales de la población de estudio, El 100% de la muestra correspondieron a pacientes con edad igual o superior a 49 años; La mayor frecuencia de casos correspondió a mujeres (60%); el porcentaje de pacientes con diabetes mellitus fue sólo de un 13,3%. Todos estos resultados concuerdan con otros estudios previamente realizados

Por otra parte, Sólo un 23,3% de la población estudiada presentó miopía como vicio refractivo; así también, un 46,67% de la muestra correspondieron a pacientes con hipertensión arterial,

resultados que no presentan similitud con investigaciones realizadas con anterioridad.

Finalmente, se debe destacar que los resultados de la muestra no se pueden extrapolar al resto de la población en estudio, debido a que fue una muestra elegida por conveniencia, y tampoco se logró conseguir el tamaño muestral previamente calculado, por lo que la muestra no es representativa.

8.2 RECOMENDACIONES Y/O PROYECCIONES

Ya que posterior a la realización de la presente investigación siguen existiendo diversas dudas con respecto a las temáticas que se intentaron abordar, sería de gran utilidad a futuro realizar estudios similares con un tamaño muestral mayor, esto con el fin de obtener resultados más representativos; Así también, el llevarlo a cabo en otras regiones geográficas del país, con el fin de obtener resultados que entreguen una confiabilidad mayor en relación a las conclusiones de la investigación. Otra alternativa que podría presentar resultados interesantes se obtendría al realizar estudios similares, pero considerando también terapias farmacológicas antiglaucomatosas que sean combinadas. Por último, ya que el estudio realizado solo analizó parámetros de estructura con respecto a la capa de fibras nerviosas y relación copa/disco, sería de gran utilidad realizar estudios similares, pero enfocándose tanto en estructuralidad, como en funcionalidad de la capa de fibras nerviosas, esto netamente con la finalidad de tener una visión más global del estado del nervio óptico en pacientes glaucomatosos de Chile.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dios J. Exámenes estructurales y funcionales en el glaucoma avanzado. Universidad de San Martín de Porres; 2015.
2. Martín Perera Y, Piloto Díaz I, Álvarez Cisneros G, Fumero González F, Rodríguez Rivero D, Sánchez Acosta L. Fisiología trabecular y glaucoma de ángulo abierto [Internet]. Scieloprueba.sld.cu. 2012. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762012000300012&lng=es&nrm=iso
3. Fernández Argones L, Miqueli Rodríguez M, Piloto Díaz I, Veitía Rovirosa Z, Rodríguez Randulfe M. ¿Hemos avanzado en el tratamiento médico del glaucoma? [Internet]. Scielo.sld.cu. 2010. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762010000100014
4. Miguelí Rodríguez M, Coba González M, Ortiz González E, Pérez Tamayo B. Actualidad en el tratamiento médico del glaucoma [Internet]. Scielo.sld.cu. 2004. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762004000100012
5. Oliveros A, Fernández Y, Cabrales N, Remón M, Sarduy Y. Glaucoma y embarazo. Presentación de un caso. Revista Médica Granma [Internet]. 2017;21(1):155-162. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2017/mul1711.pdf>
6. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma. Lifelong education for the Ophthalmologist; 2011.
7. Netland P. Glaucoma medical therapy. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2008.
8. Jiménez-Rodríguez E., López-de-Cobos M., Luque-Aranda R., López-Egea-Bueno M.A., Vázquez-Salvi A.I., García-Campos J.M .. Correlación entre grosor corneal central, presión intraocular y afectación glaucomatosa del campo visual. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2009; 84(3): 139-143. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912009000300006&lng=es.
9. Hood D, Kardon R. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. Progress in Retinal and Eye Research [Internet]. 2007;26 (6):688-710. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946207000559#aep-article-footnote-id19>

10. Galindo-Ferreiro A, Sánchez-Tocino H, Fernández-Muñoz M, Iglesias Cortiñas D. Cost-effectivity analysis of the most used antiglaucoma drugs. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2004 Ago;79(8): 379-384. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912004000800005&lng=es.
11. Álvarez Bulnes O, García Arumí J, Sellarès Fabrés M. Descripción y análisis del grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas obtenidos mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes sometidos a cirugía combinada de glaucoma [Internet]. Ddd.uab.cat. 2011. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/99175>
12. Fammer J, Robert Y, Gloor B. Influence of Pindolol and Timolol Treatment on the Visual Fields of Glaucoma Patients. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics [Internet]. 1986;2(4):305-311. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jop.1986.2.305>
13. Varma R, Mincklet DS. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. In Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors: The glaucomas, vol 1, St. Louis, Mosby, 1996: 139-175
14. Hayreh SS: Structure and blood supply of the optic disc, Br J Ophthalmol 58:863-876, 1974.
15. Alward, W.L.M. Anatomía y fisiología del sistema acuoso. In: Elsevier (ed.) Glaucoma: Los requisitos en oftalmología. Madrid: 2000. p. 9.
16. Castañeda Díez R, Jiménez Román J, Iriarte Barbosa M. Concepto de sospecha de glaucoma de ángulo abierto: definición, diagnóstico y tratamiento. Revista Mexicana de Oftalmología. 2014;88(4):153-160.
17. Romo Arpio C, García Luna E, Sámano Guerrero A, Barradas Cervantes A, Martínez Ibarra A, Villarreal Guerra P et al. Prevalencia de glaucoma primario de ángulo abierto en pacientes mayores de 40 años de edad en un simulacro de campaña diagnóstica. Revista Mexicana de Oftalmología. 2017;91 (6):279-285.

18. Beltran Saínz R, Triana Casado I. Miopía: factor de riesgo del glaucoma de ángulo abierto. *Revista de ciencias médicas de Mayabeque*. 2013;19(1).
19. Serna-Ojeda J, Flores-Reyes E, Hartleben-Matkin C. Glaucoma: Corrientes en estudio sobre su etiología. *Gaceta médica de México*. 2014;3(3):17-23.
20. Arronte Alarcón M, Delgado Márquez V, Rodríguez Vázquez J, Rodríguez Ramírez Ti, González Blanco Y, Padilla Docal B. Evaluación del espesor corneal central y su influencia en la presión intraocular en pacientes del Hospital "Dr. Miguel Enríquez". *Rev Cubana Oftalmol* [Internet]. 2012 ; 25(Suppl 1): 387-395. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421762012000300005&lng=es
21. Camacho Esquivel O, Gómez Quirós A. Glaucoma ángulo abierto. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica*. 2015;LXXII(615):447 - 453.
22. Labrada Y. Algunas consideraciones sobre la fisiopatología del glaucoma [Internet]. *Revista cubana oftalmología*. 2007 [cited 30 May 2018]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/oft/vol20_2_07/oft18207.html
23. Cortés González V, Villanueva Mendoza C. Epidemiología del glaucoma congénito en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, revisión de 5 años. *Elsevier revista Mexicana de oftalmología*. 2015;89(3):150-153.
24. Kanski J, Bowling B, Nischal K, Pearson A. *Oftalmología Clínica*. 7th ed. España: Elsevier; 2012.
25. Muñoz f, gonzalez j, casas p, urcelay j, rebolleda g, ussa f et al. *Guía terapéutica del glaucoma por cierre angular primario*. Elsevier. 2014;785.
26. Pérez González Henry, Castro Blanco Mirta, Gómez Martínez Nayaris, Rivera López Maykel, Garcia Concha Yanet. Utilidad de la gonioscopia diagnóstica en el glaucoma. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2014 Oct; 18(5): 920-931. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000500020&lng=es.
27. Delgado-Pelayo S, Hernández-Vargas A. Glaucoma de células fantasmas: Reporte de caso. *Revista Médica MD*. 2015;5(3):214-217


28. González González M, Moreno Londoño M, Takane Imay M, Koga Nakamura W, Islas de La Vega G, Rodríguez L. Glaucoma facomórfico y ultrabiomicroscopia. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 2015;89(1):52-58
29. Shaarawy, T., Sherwood, M., Hitchings, R. and Crowston, J. *Glaucoma Volume 1: Medical Diagnosis and Therapy*. 1st ed. Elsevier; 2009
30. Iramis M, Keily F, Yanele R, Juan H, Marcelino R. Comparación de los valores del espesor corneal central según los equipos Lenstar, Galilei y Pentacam. *Revista cubana de oftalmología*. 2012;25(1):65-71.
31. Sandra M. Fundamentos de Campo visual. *Revista ciencia y tecnología para la salud visual y ocular*. 2007;008:85-92.
32. Caprioli, J, Automated perimetry in Glaucoma, *Am J Ophthalmol* 1991; 111(2); 235-239.
33. Johnson, C, Recent developments in automated perimetry in glaucoma diagnosis and management, *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13:77-84.
34. Mendoza Santiesteban Carlos E, Santiesteban Freixas Rosaralis, González García Alberto, González Hess Luisa, Perdomo Trujillo Yahumara, Alemañy Rubio Ernesto et al . La tomografía de coherencia óptica en el diagnóstico de enfermedades de la retina y el nervio óptico. *Rev Cubana Oftalmol* [Internet]. 2005 Dic [citado 2018 Abr 11] ; 18(2): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762005000200009&lng=es.
35. Girach A, Sergott R. *Optical Coherence Tomography*. 1st ed. Springer International Publishing; 2016.
36. Muñoz Negrete F, Rebolleda Fernández G, Díaz Llopis M. *Tomografía de coherencia óptica*. [Madrid]: Sociedad Española de Oftalmología; 2011.
37. González-García A, Vizzeri G, Bowd C, Medeiros F, Zangwill L, Weinreb R. Reproducibility of RTVue Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Optic Disc Measurements and Agreement with Stratus Optical Coherence Tomography Measurements. *American Journal of Ophthalmology*. 2009;147(6):1067-1074.e1.
38. Subsecretaría de salud pública, division de prevención y control de enfermedades secretaria técnica de AUGÉ, Guía clínica de práctica no GES para el tratamiento farmacológico del glaucoma, Chile 2013
39. García Alcolea Eglis Esteban, Ortiz González Elier. *Prevención de ceguera en pacientes*

- con glaucoma primario de ángulo abierto. Rev haban cienc méd [Internet]. 2009 Sep [citado 2018 Ago 22]; 8(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000300004&lng=es.
40. Zárata Ferro Úrsula Erika. Caracterización epidemiológica del glaucoma en la población del Servicio de Oftalmología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza: Enero - diciembre 2012. Acta méd. peruana [Internet]. 2013 Oct [citado 2018 Ago 22] ; 30(4): 74-79. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172013000400004&lng=es.
 41. Galvez-Rosas, A. and et al. (2018). Asociación de los factores de riesgo con glaucoma primario de ángulo abierto en mayores de 40 años. Gaceta médica de México, [online] 154(1), pp.42-46. Available at: http://www.gacetamedicademexico.com/files/gmm_154_1_042-046.pdf [Accessed 22 Aug. 2018].
 42. Wang Li, Feng A, Solís L, Fernández-Brito Rodríguez J. Influencia del tabaquismo, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en las enfermedades oftalmológicas. Revista cubana de oftalmología. 2017;30(3).
 43. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B (2001) Refractive error and glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 79:560–566.
 44. Labrada Rodríguez Yunia Herbania. Evaluación de los factores de riesgo en el glaucoma primario de ángulo abierto. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2008 Jun [citado 2018 Ago 21] ; 21(1): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762008000100013&lng=es.
 45. Boyd L, Benjamín MD, Samuel MD. Últimas innovaciones en los Glaucomas. Etiología, Diagnóstico y Tratamiento. Panamá: Highlights of Ophthalmology. (CD-ROM);2002, p. 56-80.
 46. Castillo A. Objetivos del Tratamiento del Glaucoma. Tiempos Médicos. (615): 25-33;2005
 47. Carl Zeiss Medited, inc. “Manual de usuario Humphrey”, Capítulo 7-6: Análisis STATPAC e impresión de resultados.
 48. Carl Zeiss Medited, inc. “Manual de usuario Humphrey”, Capítulo 8: Guided progression analysis (GPA).

49. Netland P. *Glaucoma Medical Therapy*. 2nd ed. New York: Oxford University Press In cooperation with the American Academy of Ophthalmology; 2008.
50. Lin J. The Use of Ocular Hypotensive Drugs for Glaucoma Treatment: changing trend in Taiwan from 1997 to 2007. [Internet]. 2015 [cited 6 September 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26039384>
51. Huber M et. al. Ophthalmic drugs as part of polypharmacy in nursing home residents with glaucoma. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2012 [cited 6 September 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23184270>
52. Lu, Vicky H. et al. Use of Glaucoma Medications: State of the Science and Directions for Observational Research [Internet] *American Journal of Ophthalmology* , Volume 150 , Issue 4 , 569 - 574.e9. Available from: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(10\)00324-7/abstract](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(10)00324-7/abstract)
53. Nordstrom BL e. Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2005 [cited 6 September 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16226511>
54. Alward, W.L.M. Evaluación de la papila óptica. In: Elsevier (ed.) *Glaucoma: Los requisitos en oftalmología*. Madrid: 2000. p. 48.
55. Leung et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a comparison between spectral-domain and time-domain optical coherence tomography. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2011 [cited 7 September 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21529954>
56. Leung et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2010 [cited 7 September 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19684001>
57. Medeiros et al. Detection of Glaucoma Progression with Stratus OCT Retinal Nerve Fiber Layer, Optic Nerve Head, and Macular Thickness Measurements. – PubMed – NCBI [Internet] Ncbi.nlm.nih.gov. 2009 [cited 7 September 2018]: Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19815731>

ANEXOS

ANEXO 1: INFORME DE CURVA DE TENSIÓN APLANÁTICA



ARMADA DE CHILE
HOSPITAL NAVAL
ALMIRANTE NEF.

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA.

Curva de Tensión Aplanática

Nombre del Paciente :

R.U.T :

Edad :

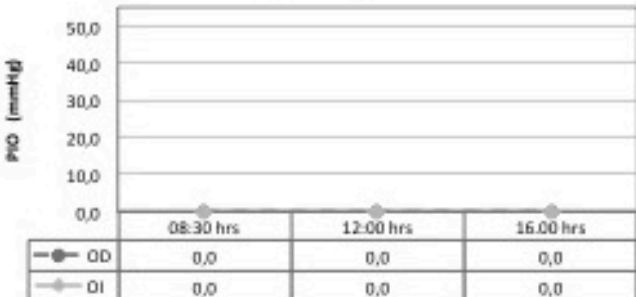
Médico Tratante :

Tratamiento :

Fármaco
Prociología
Horario

Observaciones :

CTA 1 día :



	08:30 hrs	12:00 hrs	16:00 hrs
● OD	0,0	0,0	0,0
● OI	0,0	0,0	0,0

Índices Globales	OD	OI	Notas
PIO Promedio (X)	0	0	cuota
Variabilidad (V)	0	0	el
Valor PIO Max	0	0	cuota
Paquimetría Óptica (GCC)	---	---	µm
PIO Promedio corregida	---	---	mmHg

Tecnólogo Médico mención Oftalmología
R.U.T
C.T.M

Los Resultados obtenidos en un Examen. No constituyen Diagnóstico

Subida Alessandri S / N, Viña del Mar, Chile Fono Tecnología Médica: (056) 032 - 257 3492

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted ha sido invitado a participar a en el estudio:

“COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL ANILLO NEURORETINIANO ENTREGADOS POR EL TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT), ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA, EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON GLAUCOMA PERTENECIETES AL POLICLINICO DE OFTALMOLOGIA DEL HOSPITAL NAVAL ALMIRANTE NEF DESDE EL AÑO 2012 HASTA EL 2017”

Antes de que usted decida tomar parte en este trabajo de *investigación*, es importante que lea detenidamente este documento. El investigador discutirá con usted el contenido de este informe y le explicará todos aquellos puntos en los que tenga dudas. Si después de haber leído y entendido toda la información usted decide participar en este estudio, deberá firmar este consentimiento en el lugar indicado y devolverlo al investigador.

1. Este estudio se realiza en el Hospital Naval Almirante Nef, para determinar las diferencias en el grosor del anillo neuroretiniano medido por el tomógrafo de coherencia óptica antes y después de un año de tratamiento con monoterapia antiglaucomatosa, en pacientes diagnosticados con Glaucoma

2. ¿En qué consiste el estudio?

El estudio consiste en realizar una revisión de los exámenes de curva de tensión aplanática, tomografía de coherencia óptica y la ficha clínica de cada paciente, para así obtener datos que nos ayuden a comparar el estado del anillo neuroretiniano previo y posterior al tratamiento antiglaucomatoso que utiliza.

Para poder llevar a cabo esta comparación utilizaremos los datos ya mencionados pertenecientes a policlínico de oftalmología del Hospital Naval Almirante Nef, no será necesario la realización de otro examen o procedimiento médico para esta investigación.

3. ¿Cuál es el propósito del estudio?

El propósito del estudio es comparar objetivamente si existe variación en el grosor del anillo neuroretiniano, antes y después a la utilización de monoterapia antiglaucomatosa a través parámetros de medición obtenidos con del tomógrafo de coherencia óptica

4. ¿Por qué he sido elegido

Usted ha sido elegido para participar de este estudio ya que se encuentra en tratamiento de monoterapia farmacológica antiglaucomatosa en el policlínico de oftalmología del Hospital Naval Almirante Nef.

5. ¿Existen riesgos o efectos secundarios conocidos para estos procedimientos?

No existen riesgos asociados a la investigación, ya que la información utilizada se extraerá de los exámenes que ya se ha realizado como protocolo de control por Glaucoma.

El único inconveniente asociado a la investigación es la revisión de la ficha clínica lugar de registro de todos los exámenes y procedimientos clínicos que Ud. Se ha realizado en el Hospital Naval Almirante Nef

6. ¿Estoy obligado a participar?

NO, usted es libre de decidir si quiere participar o no. Si usted se compromete a participar se le pedirá que firme un formulario de consentimiento. Usted tiene el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento. Esto no afectará su desempeño laboral en la Institución y/o en la atención del equipo médico del Hospital Naval.

7. ¿Cuáles son las ventajas de participar en este estudio?

Ud. actuará de forma altruista al colaborar con la realización de una investigación que surgió ante la motivación de generar conocimiento clínico- científico respecto a la eventual influencia de la cámara hiperbárica sobre la presión intraocular. Clínicamente usted no obtendrá ningún beneficio, sin embargo, la realización de este estudio, eventualmente, podría generar beneficios a terceros.

8. ¿Dónde y quién almacenará la información?

La identidad de aquellas personas que participen en la investigación será resguardada y la información que sea obtenida en este trabajo se mantendrá almacenada de manera estrictamente confidencial.

Los resultados del estudio sólo analizarán los datos obtenidos de las distintas evaluaciones, sin incluir información personal como nombre, fecha de nacimiento ni datos de contacto. Su información será almacenada por el investigador responsable y puesta fuera de alcance de terceros y nadie, salvo los investigadores tendrá acceso a consultarla. La información científica que se consiga, de ser expuesta, no incluirá información sobre su identidad.

9. ¿Qué pasará con los resultados de este estudio?

Los resultados obtenidos aportarán en los análisis estadísticos que se deben llevar a cabo para generar conclusiones respecto de la tesis “COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL ANILLO NEURORETINIANO ENTREGADOS POR EL TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT), ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA, EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON GLAUCOMA PERTENECIENTES AL POLICLINICO DE OFTALMOLOGIA DEL HOSPITAL NAVAL ALMIRANTE NEF DESDE EL AÑO 2012 HASTA EL 2017”, y así, poder generar aportes desde el punto de vista oftalmológico para el posible beneficio de los pacientes con Glaucoma

10. Su derecho de retirarse:

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted es libre de negarse a entrar o retirarse en cualquier momento sin tener que dar una razón. Si usted decide no participar o retirarse después de dar su consentimiento, esto no afectará su futuro cuidado médico o la atención oftalmológica. Toda la información relativa a su historial médico será tratada estrictamente confidencial y utilizada sólo con fines científicos, acorde con las disposiciones vigentes.

11. ¿A quién puedo contactar para mayor información?

Si usted tiene alguna pregunta relacionada con este estudio puede solicitar más información a los investigadores responsables del proyecto.

❖ *NOMBRE: TECNOLOGO MÉDICO NORMA FUENTES LEON*

❖ *MAIL:*

nfuentes@sanidadnav

[al.cl](mailto:nfuentes@sanidadnav)

❖ *FONO: 322573137*

NOMBRE: TECNOLOGO MÉDICO ALEJANDRO DÍAZ SAGARDÍA

❖ *MAIL:*

[adiaz@sanidadnaval.c](mailto:adiaz@sanidadnaval.cl)

[l](mailto:adiaz@sanidadnaval.cl)

❖ *FONO: 322573137*

Investigadores principales, Estudiantes de 5° año de la carrera de Tecnología Médica con mención en Oftalmología de la Universidad de Valparaíso

- NOMBRE: CONSTANZA GÓMEZ TAPIA

- RUT: 18.659.191-7
- MAIL:constanza.gomez.t@gmail.com
- FONO: 995975157

- NOMBRE: NELSON
IGLESIAS PEREZ
- RUT:17.798.489-2
- MAIL:nelson.iglesias.123@gmail.com
- FONO:
+56981746694

- NOMBRE:SEBASTIAN
VARGAS SALAS
- RUT: 18.585.082-6
- MAIL:sebastian.vargas.salas@gmail.com
- FONO: +56996548690

Queremos aprovechar esta oportunidad para darle las gracias por considerar participar en este estudio. Si considera que no existen dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si lo desea, firmar el Formulario de Consentimiento Informado anexo al documento.

Recuerde que al firmar este consentimiento, usted establece estar en conocimiento de los pormenores de dicha investigación y acepta los puntos previamente establecidos para participar en este estudio.

- Su participación es de carácter **VOLUNTARIO Y NO REMUNERADO**.

No es necesario que tome la decisión en este momento, si lo desea puede retirar este documento, analizarlo detalladamente, clarificar sus dudas, responderlo cuando lo estime conveniente y realizar las preguntas previas que aclaren sus eventuales dudas. Usted es libre de retirarse en el curso del estudio, dando aviso al investigador para no interferir con los resultados del mismo, sin que esto implique ningún perjuicio para usted o para su relación con su equipo tratante.

En las siguientes líneas punteadas Ud. podrá manifestar por escrito, si lo desea, preguntas o dudas:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. Confirmo que he leído y entendido el informativo sobre los estudios antes citados y he tenido la oportunidad de hacer preguntas las que han sido respondidas con total claridad.

SI NO

2. Confirmo que me han dado tiempo suficiente para decidir si quiero o no participar en los estudios.

SI NO

3. Yo entiendo que mi participación es voluntaria y que me puedo retirar en cualquier momento y sin ninguna razón. De ser así mi atención médica en la institución no se verá afectada.

SI NO

4. Estoy de acuerdo en participar en el estudio.

SI NO

Certifico ser mayor de edad y tener la capacidad legal para consentir.

Declaro haber leído detenidamente y comprendido este consentimiento. El investigador me ha explicado y he entendido claramente en que consiste el estudio y mi participación en él. Tuve la posibilidad de aclarar todas mis dudas, tomando mi decisión libremente y sin ningún tipo de presiones.

Mi firma en este documento certifica mi deseo de participar en el estudio.

Nombre.....

RUT:..... Firma:.....

Fecha:.....

Testigo

Nombre.....

RUT:..... Firma:.....

Fecha:.....

He discutido el contenido de este consentimiento con el participante. Le he explicado los riesgos y beneficios potenciales del estudio y se han clarificado todas sus inquietudes.

Investigador Responsable

Nombre
investigador:.....

RUT:..... Firma:.....

Fecha:.....

Co - investigador

Nombre.....

RUT:..... Firma:.....

Fecha:.....

ANEXO 3: PLANILLA EXCEL CON BASE DE DATOS UTILIZADA.

Olig	Edad	Sexo	RNE1.1	RNE1.2	RNE1.3	RCD 1	RCD 2	RCD 3	Grupo Farmacológico	Nombre comercial	HIA	VR	DM
1	73	FEMENINO	96.33	99.8	90.45	0.54	0.56	0.57	ALFA-2 SINERGICO	BRIMOPRESS	SI	Hipertrope bajo	NO
2	79	FEMENINO	91.91	85.73	86.02	0.6	0.62	0.6	ALFA-2 SINERGICO	BRIMOPRESS	SI	Hipertrope bajo	NO
3	65	MASCULINO	105.39	104.26	103.12	0.66	0.67	0.62	BETALOUQUEADOR	TIOF	SI	Hipertrope bajo	NO
4	65	MASCULINO	108.98	105.69	110.02	0.65	0.64	0.61	BETALOUQUEADOR	TIOF	SI	Hipertrope Medio	NO
5	76	FEMENINO	106.82	102.26	104.89	0.28	0.21	0.26	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	GAAP	SI	Hipertrope bajo	SI
6	76	FEMENINO	115.74	111.95	116.41	0.51	0.84	0.95	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	GAAP	SI	Hipertrope bajo	SI
7	73	MASCULINO	79.47	79.81	79.68	0.85	0.84	0.92	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	GAAP	SI	Miopo bajo	NO
8	73	MASCULINO	76.17	76.63	73.42	0.89	0.86	0.92	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	GAAP	SI	Hipertrope bajo	NO
9	58	FEMENINO	101.72	103.07	104.02	0.67	0.65	0.67	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Emetrope	NO
10	58	FEMENINO	96.95	95.12	95.73	0.69	0.69	0.68	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Hipertrope bajo	NO
11	77	FEMENINO	86.75	87.1	87.37	0.62	0.66	0.58	ALFA-2 SINERGICO	BRIMOPRESS	NO	Hipertrope bajo	NO
12	77	FEMENINO	93.86	93.27	91.41	0.56	0.57	0.61	ALFA-2 SINERGICO	BRIMOPRESS	NO	Hipertrope bajo	NO
13	75	FEMENINO	78.49	75.36	70.46	0.93	0.93	0.93	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATANOPROST	SI	Emetrope	NO
14	75	FEMENINO	76.79	77.95	74.99	0.93	0.93	0.9	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATANOPROST	SI	Emetrope	NO
15	70	MASCULINO	82.53	86.57	84.25	0.51	0.49	0.46	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATANOPROST	NO	Miopo bajo	NO
16	70	MASCULINO	96.66	92.69	89.57	0.51	0.51	0.53	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATANOPROST	NO	Miopo bajo	NO
17	60	MASCULINO	96.33	93.87	89.93	0.55	0.7	0.69	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Miopo bajo	NO
18	60	MASCULINO	102.11	101.4	99.19	0.56	0.5	0.57	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Miopo bajo	NO
19	54	FEMENINO	121.53	121.48	122.2	0.6	0.57	0.58	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	GAAP	NO	Emetrope	SI
20	54	FEMENINO	121.48	122.13	126.38	0.63	0.67	0.65	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	GAAP	NO	Emetrope	SI
21	52	MASCULINO	108.06	111.77	105.52	0.34	0.39	0.37	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	TRAVATAN	SI	Emetrope	NO
22	52	MASCULINO	107.79	107.22	106.03	0.31	0.38	0.31	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	TRAVATAN	SI	Emetrope	NO
23	56	MASCULINO	93.82	95.72	90.8	0.49	0.52	0.54	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Emetrope	NO
24	56	MASCULINO	89.82	88.95	88.76	0.61	0.68	0.67	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Emetrope	NO
25	49	FEMENINO	77.97	78.89	79.53	0.51	0.71	0.71	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Miopo bajo	NO
26	49	FEMENINO	95.57	96.23	97.56	0.53	0.48	0.45	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Miopo bajo	NO
27	75	FEMENINO	97.6	91.14	94.41	0.6	0.56	0.64	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Emetrope	NO
28	75	FEMENINO	86.44	83.87	83.41	0.75	0.75	0.75	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	NO	Emetrope	NO
29	73	FEMENINO	91.04	89.41	89.9	0.28	0.32	0.34	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	SI	Hipertrope bajo	NO
30	73	FEMENINO	100.56	99.97	99.52	0.31	0.26	0.31	ANALOGO DE PROSTAGLANDINAS	LATOF	SI	Hipertrope bajo	NO

ANEXO 4: CARTA DE AUTORIZACION



Armada de Chile
Hospital Naval "Almirante Nef"
Comité Ético Científico

Resolución N° 24 / 2017

ACTA DE EVALUACIÓN

Nombre del Estudio: "Comparación de los Valores del anillo neuroretiniano entregados por el tomógrafo de coherencia óptica (oct), antes y después de tratamiento con monoterapia, en pacientes diagnosticados con glaucoma pertenecientes al policlínico de oftalmología del Hospital Naval Almirante Nef desde el año 2012 hasta el 2017".

Investigador Principal: Constanza Paz Gómez Tapia
Nelson Iglesias Pérez
Sebastián Vargas Salas

En Viña del Mar, con fecha 21 de noviembre de 2017. El Comité Ético Científico del Hospital Naval "Almirante Nef", con asistencia de sus miembros permanentes, que han declarado no tener conflicto de Interés con este estudio:

Vicepresidente	Dr. Gustavo Charme Vilches	Cardiólogo
Secretaria	Srta. Ma. Fernanda González C.	Secretaria
Integrante permanente	Srta. Mirta Montecinos Day	Enfermera
Integrante permanente	Dr. Sebastián Ahumada Bermejo	Neumólogo
Integrante permanente	Dr. Jorge Vega Stieb	Internista
Integrante permanente	Dr. Leonardo Caimi Genoni	Cirujano

Han revisado los documentos del estudio en referencia y además, de conocer los antecedentes presentados por el Revisor, Dr. Jaime Vidal Figueroa, declaran que:

1. El diseño se ajusta a las normas de Investigación en Seres Humanos.
2. La razón costo/ beneficio fue estimada aceptable.
3. El formulario de consentimiento informado cumple con los requisitos exigidos.
4. Se garantiza contar con el financiamiento para la investigación
5. Los antecedentes curriculares del Investigador Principal y/o Responsable garantizan la ejecución del Ensayo Clínico dentro de los marcos éticamente aceptables.

En consecuencia, el Comité Ético Científico de Hospital Naval "Almirante Nef", ha considerado que el estudio clínico no presenta reparos éticos; y se aprueba a por unanimidad de sus miembros, se procede a la firma y timbre de parte del Presidente o representante de este Comité.

Dicho estudio se llevará a cabo en el servicio de Oftalmología, bajo la responsabilidad de la Sra. Norma Fuentes León, Tecnólogo Médico de Oftalmología del Hospital Naval "Almte. Nef




GUSTAVO CHARME VILCHES
VICEPRESIDENTE
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO
HOSPITAL NAVAL ALMIRANTE NEF.

DISTRIBUCIÓN

1. Investigador Principal

