



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"

**“COMPARACIÓN ENTRE LA CURVA DIARIA DE PRESIÓN INTRAOCULAR  
MODIFICADA Y LA MINICURVA DE PRESIÓN INTRAOCULAR”**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en  
Oftalmología

Laura Martín Peláez  
Mireddy J. Vera Soto

Tutor: Víctor M. Enríquez Fajardo

Caracas, 01 de julio 2013



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **MARTÍN PELÁEZ LAURA** Cédula de identidad N° 15.049.545, bajo el título "**COMPARACIÓN ENTRE LA CURVA DIARIA DE PRESIÓN INTRAOCULAR MODIFICADA Y LA MINICURVA DE PRESIÓN INTRAOCULAR**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA -HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 01 de Julio de 2013 a las 09:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Salón de Seminarios / Servicio de Oftalmología / Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

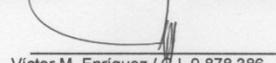
Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado demuestra la capacidad adquirida para la aplicación de los conocimientos en la práctica profesional.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a 01 día del mes de Julio del año 2013, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como miembro del jurado: Dr. Víctor M. Enríquez Fajardo, Dra. Faride Oviedo, Dr. Francisco Chiappetta.

El presente trabajo fue realizado bajo la dirección del Dr. Víctor M. Enríquez Fajardo.

  
Dra. Faride Oviedo / C.I. 12.749.750  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. Domingo Luciani

  
Francisco Chiappetta / C.I. 13.114.283  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

  
Víctor M. Enríquez / C.I. 9.878.386  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. Domingo Luciani  
Tutor

LM. 01/07/13





UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **VERA SOTO MIREDDY JOSEFINA** Cédula de identidad N° 15.439.366, bajo el título "**COMPARACIÓN ENTRE LA CURVA DIARIA DE PRESIÓN INTRAOCULAR MODIFICADA Y LA MINICURVA DE PRESIÓN INTRAOCULAR**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA -HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 01 de Julio de 2013 a las 09:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Salón de Seminarios / Servicio de Oftalmología / Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

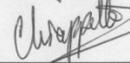
2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

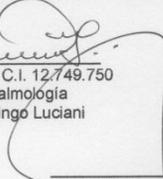
Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado demuestra la capacidad adquirida para la aplicación de los conocimientos en la práctica profesional.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a 01 día del mes de Julio del año 2013, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como miembro del jurado: Dr. Víctor M. Enriquez Fajardo, Dra. Faride Oviedo, Dr. Francisco Chiappetta.

El presente trabajo fue realizado bajo la dirección del Dr. Victor M. Enriquez Fajardo.

  
Dra. Faride Oviedo / C.I. 12.749.750  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. Domingo Luciani

  
Francisco Chiappetta / C.I. 13.114.283  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

  
Victor M. Enriquez / C.I. 9.878.386  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. Domingo Luciani  
Tutor

LM. 01/07/13



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
VICERRECTORADO ACADÉMICO  
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 01/07/2013

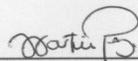
AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA,  
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD  
CENTRAL DE VENEZUELA.

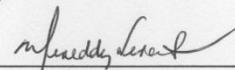
Nosotras, *Laura Martín Peláez* y *Mireddy Josefina Vera Soto*, autoras del trabajo Especial de Grado "COMPARACIÓN ENTRE LA CURVA DIARIA DE PRESIÓN INTRAOCULAR MODIFICADA Y LA MINICURVA DE PRESIÓN INTRAOCULAR". Presentado para optar al título de Especialista en Oftalmología.

Autorizamos a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)

  
C.I. N° 15.049.545  
e-mail: [laura\\_martin\\_81@hotmail.com](mailto:laura_martin_81@hotmail.com)

  
C.I. N° 15.439.366  
e-mail: [mireddy@cantv.net](mailto:mireddy@cantv.net)

En Caracas, a 01 día del mes de julio de 2013

**Nota:** En caso de no autorizarse, la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

-----  
Dr. Víctor Maximiliano Enríquez Fajardo  
Médico Oftalmólogo-Adjunto del Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. "Domingo Luciani"  
**TUTOR**

-----  
Dra. Carmen Luisa Chacón  
Médico Oftalmólogo-Adjunto del Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. "Domingo Luciani"  
**DIRECTORA DEL POSTGRADO DE OFTALMOLOGÍA**

-----  
Dr. Víctor Maximiliano Enríquez Fajardo  
Médico Oftalmólogo-Adjunto del Servicio de Oftalmología  
Hospital Dr. "Domingo Luciani"  
**COORDINADOR ACADÉMICO**

-----  
Dra. Rosilved Silva  
Cátedra de Salud Pública  
Escuela de Medicina "José María Vargas" – UCV  
**ASESOR ESTADÍSTICO**

## **DEDICATORIA**

Dedicamos esta Tesis a Dios, a nuestros padres, esposos e hijos.

A Dios porque ha estado con nosotras en cada paso que damos, cuidándonos y dándonos fortaleza para continuar.

A nuestros padres, quienes a lo largo de nuestra vida han velado por nuestro bienestar y educación, depositando su entera confianza en cada reto que se presentaba sin dudar ni un solo momento en nuestra inteligencia y capacidad.

A nuestros esposos e hijos por ser un gran apoyo en todo momento.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	19
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	26
REFERENCIAS	32
ANEXOS	37

*Comparación entre la curva diaria de presión intraocular modificada y la minicurva de presión intraocular*

**Laura Martín Peláez**, C.I.: 15.049.545. Sexo: Femenino. E-mail: [laura\\_martin\\_81@hotmail.com](mailto:laura_martin_81@hotmail.com). Teléfono: 0426-5167260/0212-2562494. Dirección: Hospital "Dr. Domingo Luciani". Especialización en Oftalmología;

**Mireddy Josefina Vera Soto**, C.I.: 15.439.366. Sexo: Femenino. E-mail: [mireddy@cantv.net](mailto:mireddy@cantv.net). Teléfono: 0414-8864731/0212-8864731. Dirección: Hospital "Dr. Domingo Luciani". Especialización en Oftalmología;

Tutor: **Víctor M. Enríquez Fajardo**, C.I.: 9.878.386. Sexo: Masculino. E-mail: [victorenriquezf@gmail.com](mailto:victorenriquezf@gmail.com). Teléfono: 0426-5152781/0212-2563068. Dirección: Hospital "Dr. Domingo Luciani". Especialista en Oftalmología.

## RESUMEN

Objetivo: realizar una Curva Diaria de Presión Intraocular Modificada (CDPM) de forma rutinaria para hacer diagnóstico y seguimiento de Glaucoma Primario de Angulo Abierto (GPAA). Método: se realizó la CDPM y la Minicurva de Presión Intraocular a 42 pacientes (84 ojos). Resultados: El 80,95% de la muestra estuvo representado por el sexo femenino y 19,04% por el sexo masculino. Las edades de la muestra estuvieron comprendidas entre los 35 y los 60 años. El promedio de edad fue de 52,55 años con una desviación estándar de 7,44. Al contrastar la hipótesis planteada, se encuentra que la CDPM es más eficaz que la minicurva de Presión Intraocular en la detección de fluctuaciones de la Presión Intraocular en los pacientes con diagnóstico de GPAA. La diferencia de los promedios muestrales entre el error estándar de los cambios fue de 7,48, con una  $P < 0,000001$ , valor altamente significativo, según el área de la curva normal. Conclusión: La CDPM es más eficaz que la minicurva para considerar las fluctuaciones diarias de la presión intraocular. **Palabras claves:** glaucoma, presión intraocular, curva diaria, mini curva.

## ABSTRACT

*Comparison between the modified intraocular pressure daily curve and the intraocular pressure mini-curve*

Objective: To do a modified Daily Intraocular Pressure Curve (MIOPC) routinely to diagnose and follow up of Primary Open-Angle Glaucoma (POAG). Method: to do the MIOPC and the mini-curve of Intraocular pressure to 42 patients (84 eyes). Results: 80,95% of the sample was represented by females and 19,04% by male subjects. The ages of the sample were between 35 and 60 years old. Age average being 52,55% with a standard deviation of 7,44. Upon contrasting the given hypothesis, finding show that the MIOPC is more effective that the mini-curve of intraocular pressure in the detection of intraocular pressure fluctuations in patients diagnosed with POAG. The difference of the sample mean between the standard error of the changes was of 7,48 with a  $P < 0,000001$ , a highly significant value, according to the area of the normal curve. Conclusion: MIOPC is more efficient than the mini-curve to consider the daily fluctuations of intraocular pressure **Key words:** glaucoma, intraocular pressure, daily curve, mini-curve.

## **INTRODUCCIÓN**

### **Planteamiento y delimitación del problema**

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) también conocido como glaucoma crónico de ángulo abierto o glaucoma crónico simple puede definirse como una neuropatía óptica progresiva, asociada a cambios de la papila y deterioro del campo visual y puede o no relacionarse con hipertensión ocular <sup>(1)</sup>. Sin embargo, el aumento de la presión intraocular (PIO) se considerado como uno de los principales factores de riesgo. El glaucoma se clasifica según su etiología en primario cuando no se identifica una causa aparente y secundario cuando son originados por una causa sistémica subyacente o previa <sup>(2)</sup>.

El GPAA se caracteriza por no asociarse con enfermedades oculares o sistémicas que aumenten la resistencia al drenaje del humor acuoso o dañen el nervio óptico y suelen presentar aumento de la PIO <sup>(2)</sup>.

El glaucoma es la segunda causa común de ceguera en el mundo, y la tercera causa de discapacidad visual, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), su prevalencia en el año 2009 se estimó en 4,5 millones de personas afectadas y se proyectan 11 millones de personas afectadas para el año 2020 <sup>(3)</sup>. La prevalencia e incidencia del glaucoma ha sido reportada de forma variable, en Latinoamérica así ha sido reseñado <sup>(4,5)</sup>.

Debido a su evolución insidiosa y asintomática del glaucoma en los estadios iniciales, su diagnóstico es realizado de manera tardía, generalmente y para realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, es fundamental la concientización de la población y de los profesionales de la salud dedicados a la atención oftalmológica. En los países en desarrollo estudios poblacionales han demostrado que la mitad de los pacientes identificados con glaucoma desconocía ser portadores de la enfermedad <sup>(6)</sup>.

La meta principal del tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto consiste en desacelerar el proceso de la enfermedad y mantener la función visual el mayor tiempo posible. Esto se logra principalmente al abatir las presiones intraoculares de tal forma que el daño al nervio óptico no continúe. De acuerdo a la etiopatogenia de la enfermedad están involucradas las amplias fluctuaciones de la PIO, por lo que se deben realizar tomas de PIO a menudo y de preferencia durante los horarios donde la presión está en su valor máximo <sup>(6)</sup>. Sin embargo, cada vez son más los especialistas que no realizan en sus pacientes mediciones seriadas de la PIO durante 24 horas y se limitan a tomarla sólo en horario de oficina.

Determinar la PIO base o inicial del paciente, es fundamental para instaurar la terapéutica necesaria con la intención de disminuir los valores de la misma, por lo que se han descrito dos maneras preponderantes para su determinación, a saber la PIO durante 24 horas y la curva de PIO en horas de oficina, es decir, 4 mediciones en el día con diferencias entre una toma y otra de 2 a 3 horas generalmente <sup>(7)</sup>.

### **Justificación e importancia**

La PIO desempeña un papel muy importante en la génesis del glaucoma, siendo el principal factor de riesgo conocido en el GPAA. Su determinación, con la mayor precisión es fundamental ya que sobre la PIO se puede actuar, este valor es modificable y esencial para prevenir mayor daño al nervio óptico <sup>(8)</sup>.

En esta investigación se comparan dos formas de determinación de PIO, con la intención de evaluar cuál de ellas tiene mayor eficacia para ser aplicada en los pacientes con GPAA. Conocer la PIO base en el paciente con GPAA permite instaurar el tratamiento antiglaucomatoso adecuado y realizar el seguimiento y

control del paciente de acuerdo a los valores que presente su PIO posterior al tratamiento.

### **Antecedentes**

- Rodrigues L, Silva M, Schellini S, Jorge E. *Picos de pressão intra-ocular: comparação entre curva tensional diária, minicurva e medida da pressão intra-ocular às 6 horas*. Arq. Bras. Oftalmol. 2004;.67(1): 127-131.

Se evaluaron los métodos de medición de PIO en 24 horas y la mini curva de PIO en 6 horas, reseñando que en 24 horas se detectan más picos de PIO con respecto a la mini curva, sin embargo la PIO de las 6 am que es más alta, puede ser registrada con ambos métodos <sup>(7)</sup>.

- Drance SM. *The significance of the diurnal tensión variations in the normal and glaucomatous eyes*. Arch Ophthalmol. 1960;64:494-501.
- Sampaolesi R, Calixto N, De Carvalho CA, Reza R. *Diurnal variation of intraocular pressure in healthy, suspected, and glaucomatous eyes*. Med Problem Ophthalmol. 1968;74:1-23.

En estos dos estudios se enfatizó la necesidad de mediciones de PIO de 24 horas debido a las variaciones circadianas. Se han reportado valores de PIO pico máximo en las primeras horas de la mañana, 6 am <sup>(9,10)</sup>.

- Jaen-Díaz JI, Cordero-García B, López-De-Castro F, De Castro-Mesa C, Castilla-López-Madrirdejos F, Berciano-Martínez F. *Variabilidad diurna de la presión intraocular*. Arch Soc Esp Oftalmol. 2007;82:675-680.

En este estudio se midió la PIO en dos ocasiones durante el día, en la mañana, cerca de la 9:00am y en la tarde alrededor de las 6:00pm, dándole poco valor a la medición de la PIO de las 6:00am <sup>(11)</sup>.

- Jiménez JJ, Paczka JA, editores. *Lineamientos y recomendaciones para el manejo del glaucoma*. Mexico: Pfizer S.A. de C.V.;2005. Citado: mayo 2011.

Se indica la necesidad de realizar la Curva diaria de presión (CDP) ya que se detectan más fluctuaciones y elevaciones por encima de lo normal de la PIO verificándose los valores más altos a las 6:00am con el paciente en decúbito <sup>(12)</sup>.

Estudios en nuestro país no se han publicado comparando estos dos métodos.

## Marco teórico

### Definición:

La palabra *glaucoma* se deriva de la palabra griega *glaukós*, que significa azul “aguado” o diluido. Hipócrates mencionó la condición de *glaukosis* entre las dolencias que sufrían los ancianos, describiéndolo como una decoloración azulada de la pupila, condición que fue asociada a la catarata posteriormente <sup>(13)</sup>.

Durante la época Alejandrina, se pensaba que el glaucoma era una enfermedad del cristalino, que cambiaba su color a azul claro. La primera descripción satisfactoria del glaucoma fue realizada en 1722 por Charles St. Yves, quien afirmó que el glaucoma es *una de las falsas cataratas*. “Los pacientes primero ven humo y niebla; luego pierden la visión porque la pupila se dilata; finalmente sólo queda temporalmente un remanente de la visión. La enfermedad puede empezar con dolor severo. La prognosis es mala. Existe peligro de que el otro ojo se afecte”. En 1745 Johann Zacharias Platner, afirmó que el ojo glaucomatoso era duro, ofreciendo resistencia a la dígito-presión, idea que fue secundada por William Mackenzie en 1830. En el transcurrir del tiempo surgieron diversas hipótesis acerca de esta enfermedad, así en 1808 Jakaob Wenzel pensó que el glaucoma era una enfermedad de la retina, mientras que Canstatt y Julios Sichel afirmaron que era una forma de coroiditis. Luego, en 1817 Georg Josef Beer desarrolló la idea que el glaucoma era una secuela de oftalmía artrítica que se desarrollaba en pacientes con gota que no tuviesen antecedente de inflamación ocular <sup>(14)</sup>.

En relación a los antecedentes históricos de la medición de la PIO, la primera idea sobre la tonometría de impresión fue de Von Graefe en 1862 y el primero en reconocer las desventajas de este método y proponer la aplanación fue Weber en 1868. En 1885 Maklakoff y Schiötz en 1905 construyeron un tonómetro, sentando las bases para la precisa tonometría instrumental actual. Sin embargo, en 1988 Fick idea un tonómetro con una superficie de aplanación constante

producida por una fuerza variable, considerándose el precursor del tonómetro actual, que posteriormente Goldmann adaptó a la lámpara de hendidura <sup>(13)</sup>.

Hace dos décadas, aproximadamente, se introduce en el mercado, el tonómetro de aplanación Tono-Pen, el cual es un instrumento portátil, fácil de usar, que proporciona lecturas de PIO comparables con los valores obtenidos mediante la tonometría de Goldmann <sup>(15)</sup>. Oftalmólogos alrededor del mundo han adoptado el tonómetro Tono-Pen como una parte confiable de su práctica clínica.

La Sociedad Europea de Glaucoma, define al GPAA como aquel que es crónico y está asociado a una neuropatía óptica progresiva y que tiene como característica morfológica en común los cambios en la cabeza del nervio óptico y en la capa de fibras nerviosas en ausencia de otra enfermedad ocular o anomalía congénita <sup>(16)</sup>. El GPAA, constituye la forma más común de la enfermedad, se diagnostica valorando una combinación de hallazgos que incluyen el nivel de la PIO, el aspecto de la papila óptica y la pérdida de campo visual <sup>(2)</sup>.

### **Clínica:**

En general, los pacientes suelen ser asintomáticos hasta las fases tardías de su evolución, con defectos periféricos al inicio hasta la pérdida de la visión central en los casos avanzados. Los incrementos abruptos o considerables de la PIO cursan con síntomas como la disminución de la visión, dolor o discomfort ocular, percepción de halos de colores alrededor de las fuentes de luz, fenómeno causado por edema corneal secundario a la elevación de la PIO. Algunos síntomas poco específicos entre pacientes con daño avanzado son visión deficiente, alteración en la adaptación a la oscuridad y la restricción subjetiva de los campos visuales <sup>(6,12)</sup>.

Al examen clínico se observa la cabeza del nervio óptico con atrofia glaucomatosa, isquemia y excavación de la cabeza del nervio, además de

cambios en la capa de fibras nerviosas (difusas o localizadas). En la fisiopatología del glaucoma de ángulo abierto se incluye la disminución en el número de células ganglionares retinianas, conllevando a un adelgazamiento del rodete neural del disco óptico. La pérdida de las fibras causan una disminución permanente del campo visual del paciente <sup>(8)</sup>. Quigley y colaboradores correlacionaron la pérdida de los axones en la cabeza del nervio óptico con los defectos del campo visual, y no solo confirmaron que la pérdida de las fibras nerviosas se produce antes de que las alteraciones sean reproducibles, en algunos pacientes con PIO elevada, sino que en general la extensión de la pérdida axonal es mucho mayor que el correspondiente cambio en el campo visual <sup>(17)</sup>. Se ha estimado que como mucho el 35% de las fibras pueden estar perdidas en un ojo con campo visual normal, que mas de la mitad de la fibras están perdidas para cuando en el campo visual se encuentran alteraciones tempranas, y que queda un 10% más o menos de axones para cuando se está frente a un estadio de pérdida severa del campo. En la gonioscopia el ángulo de la cámara anterior es abierto (ausencia de goniodisgenesia) <sup>(16)</sup>.

El espesor corneal central influye en la medición de la PIO, este valor se encuentra incrementado en grupos de pacientes con Hipertensión ocular, definido como aumento de la PIO sin lesiones identificables en el nervio óptico o defectos en el campo visual. El espesor corneal puede medirse, paquimetría, utilizando medios ópticos o ultrasónicos, el valor medio es de 530 – 545  $\mu\text{m}$  en ojos sin glaucoma, un grosor por encima de la media tiende a sobrestimar la PIO, es por tanto importante determinar su valor para conocer y estimar el valor normal de la PIO en el paciente <sup>(2)</sup>.

## **Epidemiología:**

El glaucoma es la segunda causa probada de ceguera irreversible a nivel mundial, responsable de la pérdida de la visión en 5.2 millones de personas, representando el 15 % de las causas de ceguera según las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>(3)</sup>. En Venezuela, aunque el censo de 2001 reporta una población de 29.016 ciegos, el número de ellos que corresponde a la neuropatía glaucomatosa no está precisado <sup>(2)</sup>.

La prevalencia e incidencia del glaucoma ha sido reportada de forma variable, estudios en Latinoamérica así lo reseñan, el Ministerio de Salud de Chile reportó para el año 2003 que el 4% de los pacientes consultantes se les diagnosticó glaucoma, además señaló que de estos sólo entre el 47% y el 51% conocía su diagnóstico implicando que por cada caso de glaucoma conocido existe un caso no diagnosticado <sup>(4)</sup>. En Brasil, durante el año 2001 se realizó un estudio de despistaje de glaucoma reportándose 7,3% de pacientes afectados, porcentaje elevado con respecto a otros estudios, probablemente debido a que se trató de una campaña de detección y no a un estudio poblacional <sup>(5)</sup>.

En general, en los países Latinoamericanos, la prevalencia del glaucoma es subestimada debido principalmente a la dificultad de obtener una muestra poblacional significativa, con todos los exámenes necesarios para el diagnóstico de la enfermedad. Mientras que un estudio reciente en China señaló que la prevalencia de GPAA fue de 0,7% <sup>(18)</sup>.

En nuestro país, en 1996 según investigación realizada en una población de invidentes evaluados en unidad geriátrica de la capital se encontró que el 6,9% de

los casos se debían a glaucoma <sup>(19)</sup> y en estudio realizado en el estado Falcón para el año 2004 se determinó que de la población estudiada el 13% fue sospechosa de glaucoma y posterior a la evaluación oftalmológica complementaria se concluyó una prevalencia del 4% <sup>(20)</sup>, cifra que concuerda con otras reportadas en estudios poblacionales similares, por Varma e Iwase en ese mismo año <sup>(21,22)</sup>.

### **Factores de riesgo:**

Los factores de riesgo más importantes asociados con la neuropatía óptica glaucomatosa son la PIO mayor a 21 mmHg, la edad, los antecedentes heredofamiliares y la raza. Sin embargo, la PIO juega un papel preponderante, además es modificable, por lo que adquiere aún mayor valor<sup>(3)</sup>. Estudios poblacionales indican que sólo una décima parte o menos de aquéllos con presiones elevadas tienen pérdida glaucomatosa del campo visual <sup>(17)</sup>. De manera inversa, aproximadamente una sexta parte de los pacientes con disco glaucomatoso y cambios en el campo visual tienen una presión intraocular menor a los 21mmHg durante mediciones repetidas, en el caso de glaucoma con tensión normal <sup>(6)</sup>. La relación entre la PIO y el daño glaucomatoso es fundamental para diseñar el tratamiento del GPAA. Numerosos estudios refuerzan la idea de que al reducir la PIO, es posible inhibir la velocidad de progresión de la neuropatía glaucomatosa. Es importante enfatizar que aun cuando el incremento de la PIO juega un papel importante sobre el daño papilar, en algunos casos no resulta indispensable su presencia en el glaucoma (glaucoma de tensión normal) <sup>(6)</sup>.

La edad es otro factor de riesgo importante para la presencia de glaucoma. En la encuesta ocular de Baltimore, la prevalencia de GPAA se incrementó drásticamente con la edad, en particular en los afroamericanos, presentándose en el 11% de los pacientes de 80 años o mayores <sup>(16)</sup>, se ha descrito que la raza negra aunado a la edad aumentan la prevalencia del GPAA en un factor de 4<sup>(3)</sup>. El

aumento de la prevalencia es directamente proporcional al aumento de la edad de la población, en estudio realizado en China se logró determinar una razón de probabilidades de 1,68 por cada década de años <sup>(18)</sup>. En otro estudio se demostró que los pacientes de 80 años tienen 10 veces más probabilidades de sufrir GPAA que un individuo de 40 años <sup>(23)</sup>, sin embargo, Distelhorst y Hughes describieron que individuos negros mayores de 40 años y en el caso de hombres blancos con edad de 65 años y más son considerados de alto riesgo <sup>(3)</sup>.

Los antecedentes heredofamiliares juegan un papel muy importante en la génesis del GPAA. Se ha señalado de la existencia de factores genéticos que determinan la aparición de esta patología. Se han visto casos donde se asocia a la mutación del gen MYOC (provoca el 3% de todos los GPAA) <sup>(6)</sup>. Los familiares de primer grado de pacientes con GPAA tienen riesgo de padecerlo entre 4-16% en comparación con 1-2% en la población general <sup>(16)</sup>, aumenta la prevalencia del GPAA en un factor de 7 <sup>(3)</sup>.

Se relacionan múltiples factores con el GPAA, como la miopía, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y factores vasculares como la migraña <sup>(6)</sup>, la aterosclerosis ha supuesto un mayor riesgo de padecer glaucoma, aunque por ahora los datos no son concluyentes <sup>(2)</sup>. También se ha descrito que existe un subgrupo de pacientes con presiones de perfusión diastólica baja, que están en mayor riesgo de desarrollar GPAA <sup>(6)</sup>.

### **Etiología:**

Aunque la etiología del GPAA no está del todo dilucidada <sup>(6,16,23)</sup>, se piensa que se trata de una neuropatía óptica en donde el nervio óptico se encuentra sumamente sensible a los efectos deletéreos mecánicos de la PIO, un daño estructural de la malla trabecular y del trabéculo yuxtacanalicular, y posiblemente a un factor isquémico del nervio óptico <sup>(3)</sup>. Los procesos ciliares producen el humor

acuoso, que pasa desde la cámara posterior a través de la pupila hacia la cámara anterior y sale a través de la malla trabecular, entra al canal de Schlemm y sale del ojo a través del sistema venoso por el plexo de canales colectores. El coeficiente de salida normal es de  $0.28 \pm 0.5\text{mL/min}$  y se encuentra disminuida con la edad y en el glaucoma. El trabéculo yuxtacanalicular funciona como principal resistencia al flujo de humor acuoso, y es el principal responsable de la PIO. Se cree que una de las causas del glaucoma crónico de ángulo abierto es una incapacidad del trabéculo yuxtacanalicular para permitir el paso de sustancias desde la cámara anterior hacia el canal de Schlemm. Algunos efectos trabeculares del envejecimiento como la pérdida de las células trabeculares, la compactación de las lamelas trabeculares uveales y corneoesclerales con engrosamiento de las membranas basales y engrosamiento de las placas de material de desecho, cierre de los espacios trabeculares así como cambios de la matriz extracelular, pueden también ser los causantes de la falla fisiológica de este aparato de filtración en el glaucoma <sup>(23,24)</sup>. En investigaciones recientes se ha implicado al factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TNF- $\beta$ ) ya que este se ha observado incrementado en el humor acuoso y en los astrocitos del nervio óptico, se cree juega un papel importante en los cambios estructurales de la malla trabecular incrementando la resistencia al flujo del humor acuoso por el mismo consecuentemente aumenta la presión intraocular <sup>(25)</sup>.

Tradicionalmente se han estudiado dos teorías de daño al nervio óptico: mecánica y vascular <sup>(2)</sup>:

**La teoría mecánica:** el factor mecánico sostiene que el daño principal de los axones que pasan por la lámina cribosa del nervio óptico sufren una deflexión mecánica en forma de un estrangulamiento parcial, ya que al aumentar la PIO, hay un abombamiento posterior de la lámina cribosa. Los forámenes de la lámina cribosa ofrecen resistencia a las fibras que pasan por su interior y los delicados haces de fibras nerviosas se comprimen justamente en su flexión al pasar por la lámina. Al flexionarse estos haces de células ganglionares, impide su libre movimiento de sustancias que van del cuerpo celular hasta las dendritas. Este

movimiento se llama flujo axoplásmico, y tiene dos direcciones: uno rápido que va en dirección de la retina hacia el cuerpo geniculado externo, y uno lento, que va en sentido opuesto. Este último es muy importante puesto que a través de este mecanismo llegan las neurotrofinas como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y el factor de crecimiento básico fibroblástico (BFGF), y que al interrumpirse producen muerte de las células ganglionares. El flujo axoplásmico es importante en la fisiología celular y mantiene la integridad de funciones y membranas celulares <sup>(2,6)</sup>.

La irrigación de la cabeza del nervio óptico se divide en cuatro partes. El plano de las fibras nerviosas superficiales está irrigado por ramas arteriolares de la arteria central de la retina, que se anastomosan con vasos de la región preliminar y se continúan con los capilares retinales peripapilares y peripapilares radiales largos. La región preliminar está irrigada por precapilares y capilares de las arterias ciliares posteriores cortas, a partir de ramas directas que nacen en las arteriolas que rodean el nervio óptico o por ramas indirectas de la coroides peripapilar. La lámina cribosa también es irrigada por vasos, que vienen directamente desde las arterias ciliares posteriores cortas para formar un denso plexo en la lámina. Estas arterias también brindan un sistema vascular incompleto alrededor de la lámina, que se denomina Círculo de Zinn-Haller. La región retrolaminar está irrigada por la circulación ciliar y retinal, viniendo esta última de los vasos piales recurrentes. La arteria central de la retina da ramas centrípetas desde el sistema pial y con gran frecuencia, emite vasos centrífugos. Una vez descrita la irrigación de la cabeza del nervio óptico, es fácil comprender la segunda teoría del daño glaucomatoso <sup>(23)</sup>.

**La teoría vascular:** el factor isquémico sostiene que, a la vez de que la lámina cribosa se abomba posteriormente con la PIO, ésta comprime los finos capilares que nutren la capa superficial del nervio óptico (NO). Esta capa obtiene su aporte vascular a partir de la arteria central de la retina y es la que típicamente da la coloración rojiza, fisiológica, al anillo neuroretiniano. Ligeramente posterior a

esta capa se tiene propiamente la región prelaminar del NO, y que recibe su aporte vascular a partir de las arterias ciliares cortas posteriores. Esta capa prelaminar tiene mucho menos irrigación vascular cuando hay esclerosis peripapilar como en los casos de los ojos miopes, lo que explica parcialmente la relación de la miopía y el glaucoma. La tercera capa del NO es la región laminar. En esta región los vasos capilares finos que se encuentran directamente en el septum alrededor de los forámenes, se comprimen fácilmente al abombarse posteriormente la lámina cribosa con el aumento de la PIO. La irrigación de la porción retrolaminar de NO proviene de ramas de las arterias meníngeas y en menor grado, de las ramas centrífugas de la arteria central de la retina. El daño glaucomatoso temprano muestra histológicamente una compactación y fusión de las capas de la lámina cribosa, así como su deflexión posterior. Otros datos de daño temprano son la pérdida de axones, células gliales y vasos capilares. La pérdida de los axones puede ser generalizada, pero tiende a ser mucho más importante en los polos superior e inferior del NO. En fases tardías se aprecia un abombamiento mucho más pronunciado de la lámina cribosa. En estos casos la pérdida de tejido axonal es muy importante, así como el glial, que ya no da el soporte adecuado a la lámina cribiforme <sup>(6)</sup>.

Las alteraciones de la autorregulación vascular pueden contribuir a la hipoperfusión y dañar así al nervio. Normalmente los vasos del nervio óptico aumentan o disminuyen su tono para mantener un flujo sanguíneo constante e independiente de las variaciones de la PIO y la presión arterial. Alteraciones en la autorregulación vascular puede provocar un flujo disminuido del nervio óptico con la PIO creciente e incluso con la PIO normal, estos cambios en la hemodinámica sistémica podrían deberse a anomalías vasculares o sustancias vasoactivas circulantes, por otra parte también se han señalado diversos procesos como la excitotoxicidad, apoptosis, privación de neurotrofinas, la isquemia y la autoinmunidad con posibles efectos que impliquen la aparición de esta patología <sup>(2)</sup>.

Se ha señalado que la apoptosis actúa como un mecanismo fisiopatológico de daño neuronal a nivel celular e histoquímico. En la apoptosis, se produce la muerte celular programada, de manera rápida y eficiente, produciéndose una mínima salida del material hacia el espacio extracelular. Estas sustancias normalmente se presentan en grandes cantidades en la muerte celular por necrosis, y constituyen ácido glutámico, el N metil-D aspartato (NMDA), los aminoácidos excitatorios, radicales libres potasio y calcio. Los aminoácidos excitatorios como el glutamato dañan las células ganglionares vecinas. El glutamato se encuentra elevado en el vítreo de los pacientes con glaucoma y la elevación de la PIO puede incrementar la permeabilidad de la membrana de las células ganglionares. El NMDA funciona como una sustancia excitatoria y permite la entrada de mucho calcio a la célula, llegando inclusive a niveles tóxicos para ésta. El incremento del glutamato dispara la apoptosis en las células ganglionares por flujo del calcio intracelular. El calcio en niveles altos también es neurotóxico, y activa enzimas catabólicas, fosfolipasas, superóxidos, radicales libres y cinasas, causando una aún mayor liberación de ácido glutámico adicional. De esta forma en el glaucoma hay un círculo vicioso que permite la autodestrucción celular a través de una neurotoxicidad crónica y que termina en muerte celular acentuada (6).

**Determinación de las variaciones de la presión intraocular:** el glaucoma debe ser descartado o evaluado en todo paciente oftalmológico entre los 36 y los 40 años de edad desde la primera consulta. En la consulta se realiza una anamnesis completa y se debe enfatizar los antecedentes heredofamiliares, oculares y sistémicos. En la evaluación oftalmológica se recaba la capacidad visual y se documenta la valoración anatomoclínica ocular, donde la biomicroscopía tiene un papel relevante (2). La PIO normal varía ampliamente entre 10 y 20mmHg; siendo el promedio normal de  $16 \pm 2$ mmHg. En condiciones normales hay una variación diurna de aproximadamente 5mmHg en pacientes no glaucomatosos. En la actualidad se conoce que más de la tercera parte de los

casos de GPAA se presentan con lecturas de PIO por debajo de 21mmHg, cifra que ha sido considerada tradicionalmente como el límite superior “normal” <sup>(6)</sup>.

Cada vez más numerosos estudios concluyen que la PIO presenta en el mismo individuo y a lo largo del día variaciones, no sólo en los pacientes con glaucoma diagnosticado, sino también en aquellos con sospecha de ésta patología<sup>(26,27,28)</sup>.

**Curva diaria de presión intraocular (CDP):** desde el comienzo de siglo se han descrito variaciones espontáneas de la PIO, siendo estudiado ampliamente este fenómeno a lo largo de los años. Por esta razón, no es suficiente una única medición de la PIO, ya que ésta no proporcionaría información sobre la fluctuación de la misma. Así, es necesario llevar a cabo algún procedimiento que determine la PIO en distintos momentos para poder realizar una evaluación inicial de los casos nuevos, por ello se diseñó la CDP por Roberto Sampaolesi <sup>(10)</sup>. Este procedimiento debe realizarse para reconocer las fluctuaciones de la PIO en individuos con glaucoma en quienes no se ha detectado hipertensión ocular, o en aquéllos en quienes se ha documentado progresión del glaucoma a pesar de un aparente logro de la PIO meta<sup>(12)</sup>.

Existe evidencia que la toma de la PIO durante al menos tres momentos diferentes del día, incluyendo la medición de la PIO justo al despertar el paciente, podría considerarse una buena evidencia de la fluctuación diurna de la misma en los pacientes, causándole menos molestia ya que sólo son 4 mediciones en total, según lo señalado en los Lineamientos y recomendaciones para el manejo de glaucoma, avalado por la Sociedad Mexicana de glaucoma <sup>(12)</sup>.

Es útil conocer que los pacientes con glaucoma y fluctuaciones considerables de PIO  $\geq$  6mmHg, los cuales tienen una mayor predisposición al deterioro funcional, ya que se recomienda implementar un régimen de tratamiento más radical. En todo paciente con glaucoma o sospecha de glaucoma debe establecerse la PIO basal, a menos que se trate de una urgencia (por ejemplo una

crisis aguda de glaucoma). Esta pieza de información es utilizada para calcular la PIO meta <sup>(12)</sup>.

La determinación precisa de la PIO mediante un tonómetro es fundamental en toda exploración oftalmológica. Supone un dato imprescindible para el diagnóstico de hipertensión ocular, el seguimiento del glaucoma y la valoración de la eficacia hipotensora de su tratamiento <sup>(28)</sup> y ajuste de la terapéutica <sup>(29)</sup>.

Los tonómetros más utilizados actualmente son los denominados de aplanación, entre los que se encuentran el tonómetro de Goldmann acoplado a la lámpara de hendidura y el portátil de Perkins, cuyas medidas de PIO presentan una elevada correlación entre sí. Estos tonómetros son considerados como estándar de calidad, pero pierden precisión si la córnea está muy alterada o con astigmatismos elevados, y el contacto con la córnea implica siempre un cierto riesgo de transmisión de infecciones. Además, exigen un proceso de aprendizaje relativamente prolongado que dificulta su empleo a facultativos no especialistas en oftalmología <sup>(28)</sup>.

En los últimos años se han desarrollado nuevos instrumentos con la finalidad de simplificar la técnica de medida, entre ellos se encuentra el tonómetro Tono-Pen XL. Este instrumento electrónico y portátil emplea un transductor microscópico que convierte la PIO, obtenida mediante pequeños contactos sobre la superficie corneal, en ondas eléctricas, que, a su vez, son analizadas por un microchip. Se realizan cuatro lecturas sucesivas y automáticamente el Tono-Pen calcula la media y la desviación estándar. Los datos aparecen en una pantalla digital de fácil lectura. Es un instrumento de pequeño tamaño (63,76 g de peso y 18,4cm de longitud) y de manejo sencillo <sup>(28)</sup>. El Tono-Pen XL es un instrumento fácil de utilizar y proporciona lecturas de PIO que se correlacionan estrechamente con tonometría de Goldmann, por lo que el uso de la tonometría electrónica Tono-Pen®, puede ser alternativa válida <sup>(12,26)</sup>.

Otras maneras de determinar los picos de la PIO es utilizando la prueba de sobrecarga hídrica la cual logra establecer los valores máximos diarios de PIO sin necesidad de aplicar la curva de 4 horas, sin embargo se ha reseñado que debe utilizarse para el seguimiento del paciente, una vez conocida la PIO base <sup>(30)</sup>.

### **Objetivo General**

Establecer la necesidad de realizar una CDPM de forma rutinaria para hacer diagnóstico y seguimiento de GPAA.

### **Objetivos Específicos**

1. Clasificar clínicamente a los pacientes con GPAA.
2. Determinar la PIO utilizando CDPM y la minicurva de PIO en cada paciente.
3. Comparar los resultados obtenidos en la CDPM y en la minicurva de PIO.
4. Establecer la utilidad de la CDPM y de la minicurva de PIO en la práctica clínica.

### **Hipótesis**

La curva diaria de presión modificada (CDPM) es más eficaz que la minicurva para detectar fluctuaciones y elevaciones de la PIO por encima de los valores normales en pacientes con diagnóstico de GPAA.

## **Aspectos éticos**

Este estudio se cumplió con la Declaración de Helsinki, fue aprobado por la comisión de ética del Hospital Dr. Domingo Luciani, además se contó con el consentimiento informado de los pacientes que comprendieron la muestra tras cumplir con los criterios de inclusión para participar en el estudio (ver anexo # 1).

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio de tipo transversal, descriptivo y analítico.

### **Universo**

La población estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de GPAA, que acudieron a la Unidad de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" durante el período comprendido entre Mayo 2008 y Mayo 2009.

### **Muestra**

Se calculó el tamaño mínimo de la muestra con los siguientes criterios: nivel de confianza  $Z = 95\%$ ; desviación estándar: 2 mmHg; error tolerable 0,5 mmHg, resultando en 84 el número de ojos mínimo que se estudiaron.

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de GPAA que estén o no recibiendo tratamiento con agentes antiglaucomatosos.
- Edad comprendida entre 35 años y 60 años.

**Criterios de Exclusión:**

- Diagnóstico de anomalías oculares.
- Antecedentes de cirugías oculares de cualquier tipo.
- Antecedentes de traumatismos oculares.
- Diagnóstico de neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA).
- Trastornos del nervio óptico de otra etiología.
- Diagnóstico de enfermedad autoinmune.
- Diagnóstico de miopía > -6 D; hipermetropía > +5 D y astigmatismo > -3 D.
- Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.
- Diagnóstico de patología tiroidea.

**Procedimientos:****Técnica de recolección de datos**

Se elaboró una plantilla de recolección de datos que incluyeron aspectos tales como: nombres y apellidos, edad, sexo, ocupación, número de historia, dirección y teléfono, diagnóstico, tratamiento que recibe, fecha de inicio del tratamiento, horario del tratamiento y antecedentes cardiovasculares. Además se recolectaron datos acerca de los hallazgos del examen oftalmológico, en el cual se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: agudeza visual lejana con y sin corrección, presión intraocular; examen biomicroscópico con la lámpara de

hendidura, detallándose los hallazgos del examen de los párpados, anexos, conjuntiva, córnea, cámara anterior, iris, cristalino; gonioscopía precisando el número de elementos visibles en el ángulo de la cámara anterior; oftalmoscopia indirecta en la lámpara de hendidura con lente de 78 D y oftalmoscopia directa con luz aneritra para determinar la densidad de la capa de fibras nerviosas.

Una vez realizado el diagnóstico de GPAA se procedió a planificar su ingreso hospitalario por un lapso de 24 horas para realizar la **CDPM**, se les explicaron las siguientes indicaciones al paciente: acostarse en la habitación con la cabeza hacia los pies de la cama utilizando una almohada, no más tarde de las 10:00pm y sin suspender la medicación que se aplica de forma tópica (Sampaolesi). Las determinaciones de la PIO se realizaron previa instilación de clorhidrato de proparacaína al 0,5% en fondos de saco y en posición primaria de la mirada, a las siguientes horas: 6:00am, 9:00am, 12:00m, 3:00pm, 6:00pm, 9:00pm y 12:00am. Tanto la toma de las 6:00am como la de las 12:00am, se realizaron con el paciente acostado y con el tonómetro Tono-Pen XL, mientras que el resto de las tomas se determinaron con el tonómetro de Goldmann colocando además fluoresceína sódica en fondo de saco, constituyendo esto la CDP modificada (CDPM) la cual varía de la ideada originalmente por Sampaolesi. Esto con el fin de aproximarse lo más posible al estado fisiológico, dado que la población venezolana (población en estudio en este caso) tanto a las 6:00am como a las 12:00am la mayoría probablemente se encontraban todavía acostados.

Establecer la existencia de diferencias para determinar las variaciones de la PIO entre estos dos métodos señalados es el fin de esta investigación, por lo cual en nuestro servicio se llevó a cabo la Curva Diaria de Presión Modificada (CDPM), difiriendo de la del Dr. Sampaolesi en que tanto la medición de las 6:00 a.m como la de las 12 a.m, se realizan con Tono-Pen XL y con el paciente en decúbito supino, de manera de simular lo más posible el estado fisiológico de la población con la cual trabajamos.

Se procedió luego al análisis de los datos con lo que se obtiene: La presión media de la CDP (M), que es el resultado de la sumatoria y división entre el número total de tomas durante el día, es decir la media aritmética. El límite máximo normal resultante de la media no puede ser mayor de 19.2mmHg. Se obtuvo además la variabilidad diaria de la CDP, expresada como el error estándar (V). Para su cálculo se resta a cada una de las cifras obtenidas la media y a éstas se las eleva al cuadrado, sumando el resultado entre sí, dividiendo éste entre 7, y sacando la raíz cuadrada a este último resultado. La V no podrá ser superior a 2.1 (10).

La determinación de la PIO según Sampaolesi, se describe a continuación por ser la base de la modificación realizada en la Unidad de Glaucoma:

<b>Horas</b>	<b>6:00 am</b>	<b>9:00am</b>	<b>12:00m</b>	<b>3:00 pm</b>	<b>6:00pm</b>	<b>9:00pm</b>	<b>12:00am</b>
<b>PIO</b>	20	19	17	17	12	13	14

$$20+19+17+17+12+13+14 = 112 \div 7 = 16$$

Se procede luego a restar el valor obtenido (16) a cada uno de los valores de PIO y el resultado se eleva al cuadrado como se muestra a continuación:

$$\begin{array}{l}
 20-16 = 4 \quad (4)^2 = 16 \\
 19-16 = 3 \quad (3)^2 = 9 \\
 17-16 = 1 \quad (1)^2 = 1 \\
 17-16 = 1 \quad (1)^2 = 1 \\
 12-16 = 4 \quad (-4)^2 = 16 \\
 13-16 = 3 \quad (-3)^2 = 9 \\
 14-16 = 2 \quad (-2)^2 = 4
 \end{array}$$

Se realiza la adición de los valores obtenidos, se calcula el promedio simple y se calcula la raíz cuadrada de dicho valor:

$$16+9+1+1+16+9+4 =56 \div 7 = 8$$

$$\sqrt{8} = 2.8$$

$$\mathbf{M = 16 \text{ y } V = 2.8}$$

### **Registro de datos**

Los datos obtenidos de la historia clínica, examen oftalmológico y mediciones de la PIO tanto de la CDPM como las obtenidas en la minicurva, se registraron en un formulario de recolección de información exclusiva para tal fin (ver anexo # 2). Para cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se tomaron los valores de PIO en 7 siete tomas, y de éstos los 4 primeros constituyeron la minicurva de PIO.

### **Procesamiento Estadístico**

La variable cuantitativa presión intraocular se presentó en promedios (X) para las mediciones de la minicurva y CDPM y desviación estándar (S) para ambas. Las variables cuantitativas se compararon con la prueba curva normal o t de Student. Se utilizó un nivel de significancia ( $\alpha$ ) = 0,05.

## **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **Recursos humanos y materiales**

#### **Humanos**

- Médicos encargados de la investigación, Dra. Laura Martín Peláez y Dra. Mireddy Vera Soto.
- Dr. Víctor Enríquez, Médico Oftalmólogo especialista en Glaucoma, quien verificará el diagnóstico de GPAA en los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.
- Pacientes dispuestos a colaborar en el estudio que cumplan con los criterios de inclusión.

#### **Materiales**

- Cartilla de visión lejana o de Snellen.
- Cartilla de visión cercana o Rossenbaum.
- Lámpara de hendidura marca Topcon®.
- Lente de 78 dioptrías marca Ocular®.
- Oftalmoscopio directo Marca Welch Allyn®.
- Lente de 3 espejos de Goldmann.

#### **Equipos**

- Tonómetro Tono-Pen® XL, de la casa comercial Reichert, Inc.
- Monitor de tensión arterial no invasivo para sistólica, diastólica modelo Dinamap 1846 SX.

## RESULTADOS

La muestra de estudio estuvo conformada por 42 individuos, un total de 84 ojos. El 80,95% de la muestra estuvo representado por el sexo femenino y 8, es decir, el 19,04% estuvo constituido por el sexo masculino (Ver nexos n°3 y n°4).

Las edades de la muestra estuvieron comprendidas entre los 35 y los 65 años. El promedio de edad de la muestra fue de 52,55 años con una desviación estándar de 7,44; distribuyéndose el mayor porcentaje de la muestra, 47,62%, entre los 55 y los 60 años de edad. El segundo mayor porcentaje se presentó entre los 45 y 49 años y entre los 50 y 54 años con el 21,43% respectivamente (Ver anexo n°5 y anexo n°6).

Según el grupo etario y sexo, el mayor porcentaje de la muestra del sexo femenino, el 50%, se distribuyó en las edades comprendidas entre los 55 y 60 años ( Ver anexo n°7 y anexo n°8), mientras que en el sexo masculino el mayor porcentaje se ubicó entre los 45 y 49 años y entre los 55 y 60 años con el 37,5% respectivamente ( Ver anexo n°9 y anexo n°10).

Al contrastar la hipótesis planteada en esta investigación, encontramos que la curva diaria de presión modificada (CDPM) es más eficaz que la minicurva en la detección de fluctuaciones de presión intraocular en los pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto. La diferencia de los promedios muestrales entre el error estándar de los cambios fue de 7,48, con una  $P < 0,000001$ , valor altamente significativo, según el área de la curva normal.

## DISCUSIÓN

De la población asistente a la Unidad de Glaucoma del servicio de Oftalmología, durante el período de estudio, se muestrearon un total de 42 individuos, 84 ojos. De esta muestra el 80,95% estuvo representado por el sexo femenino mientras que el 19,04% fueron de sexo masculino. A pesar de este resultado, en diversos estudios previos no se ha señalado el sexo como un factor de riesgo, predisponente para presentar GPAA <sup>(2,6,16)</sup>.

En relación al análisis de los grupos etarios, se observó que el promedio de edad muestral fue de 52,55 años con una Desviación Estándar de 7,44. El mayor porcentaje de la muestra, el 47,62%, se observó entre las edades comprendidas de 55 a los 60 años de edad, mientras que el segundo mayor porcentaje se presentó entre los 45 y 49 años y entre los 50 y 54 años con el 21,43% respectivamente.

Si se agrupan estos rangos etarios podremos observar que la distribución muestral fue de 42,86% entre 45 y 54 años y del 47,62% entre los 55 y 60 años de edad. Estos resultados concuerdan con investigaciones previas donde se ha señalado que la edad avanzada es un factor de riesgo importante para el GPAA, un incremento del riesgo por década de edad <sup>(31)</sup>. De igual manera es observado en esta investigación, la edad más avanzada presentó el mayor porcentaje con diagnóstico de GPAA, probablemente si se hubieran incluido grupos etarios de mayor edad estos presentarían la más alta frecuencia en relación a esta patología.

Al relacionar el grupo etario y sexo, se observó que el mayor porcentaje de la muestra del sexo femenino, el 50%, se distribuyó en las edades comprendidas entre los 55 y los 60 años de edad, mientras que en el sexo masculino el mayor porcentaje se ubicó entre los 45 y 49 años y entre los 55 y 60 años con el 37,5% respectivamente. Relacionando estas dos variables, grupo etario y sexo, se

evidenció en el sexo femenino lo ya descrito previamente; donde la mayor edad, de 55 a 60 años para esta investigación, presentó el mayor porcentaje de diagnósticos de GPAA. El resultado observado en el sexo masculino, con dos picos etarios de presentación de la enfermedad, 45 a 49 años y de 55 a 60 años podría deberse al menor número de pacientes del sexo masculino en el tamaño muestral, además el sexo femenino suele tener mayor número de atenciones en los establecimientos de salud por ser más cuidadosas que el sexo opuesto, repercutiendo en su longevidad y carga de enfermedad, es decir son más longevas y por tanto con más carga de enfermedad.

Se compararon los promedios de las muestras de la curva diaria de presión modificada (CDPM) y la minicurva de PIO, obteniéndose que el error estándar de los cambios fue de 7,48, correspondiendo a una  $P < 0,000001$ , según el área de la curva normal, esto es altamente significativo, es decir existen diferencias entre estos dos métodos para calcular el valor medio de PIO, considerándose que CDPM es más eficaz que la minicurva de PIO. Se ha señalado ampliamente, comprobándose en diferentes estudios multicéntricos que la PIO presenta variaciones las 24 horas del día <sup>(26)</sup>, incluso con diferencias de 10 mmHg o más <sup>(2)</sup>. Los valores más altos de PIO se han observado se producen en las primeras horas de la mañana <sup>(7)</sup>. Por ello, es importante la determinación de la PIO media o promedio del valor según la presentación de la fluctuación en un día, sin embargo, la mejor manera para calcularlo de acuerdo al resultado obtenido es la CDPM ya que abarca un mayor tiempo para las tomas y se observan las fluctuaciones diurnas. Nuestro resultado concuerda con otras investigaciones previas <sup>(7,10)</sup>.

Determinar la PIO basal es fundamental para la aplicación de la terapéutica adecuada, ayuda a calcular la PIO meta considerada como el valor de PIO con el cual se produce retraso en la progresión del daño glaucomatoso <sup>(12)</sup>, además permite la evaluación y control en el tiempo de la evolución de la enfermedad en cada paciente de forma individual, ya que a pesar de tener valores similares de PIO en dos pacientes la enfermedad, al obtener la PIO meta, puede seguir

evolucionando en una paciente y en el otro no, consideraciones que se han señalado en el estudio de Pajic B y colaboradores donde la presión intraocular, factor de riesgo modificable para el glaucoma, luce inherente a cada individuo, así el valor de PIO y su fluctuación reflejado por cada individuo es propio a su biología y carga genética <sup>(32)</sup>, sin embargo otra herramienta valiosa en la que nos podemos apoyar, una vez realizada la CDPM, para el seguimiento del paciente es la prueba de sobrecarga hídrica un buen predictor de las variaciones pico de la PIO <sup>(30)</sup>.

## CONCLUSIONES

- La mayor proporción de población asistente a la Unidad de Glaucoma del servicio de Oftalmología, durante el período de estudio, con diagnóstico de GPAA fue el sexo femenino.
- Los pacientes con diagnóstico de GPAA presentaron un promedio de edad de 52,55 años, siendo los mayores a 55 años los que presentaron más frecuentemente la enfermedad.
- El sexo femenino presentó mayor frecuencia en la asistencia a la consulta en la Unidad de Glaucoma del Hospital “Dr. Domingo Luciani” y de ellas el grupo etario con mayor asistencia fueron los mayores a 55 años de edad.
- La Curva Diaria de Presión Modificada de acuerdo a los resultados obtenidos, es un método más eficaz que la minicurva de PIO para considerar las fluctuaciones diarias de la PIO.

## **RECOMENDACIONES**

Debido al mejor registro diario de PIO que se determina a través de la CDPM se considera es un mejor método para los cálculos de PIO basal y PIO meta para cada paciente, por lo cual recomendamos ampliamente este método a pesar de la consideración de hospitalizar al paciente para medir la presión intraocular a medianoche y a las 6:00 am y en ocasiones se torna un poco difícil en nuestro medio.

Realizar curva de presión diaria en pacientes con factores de riesgo: con antecedentes familiares de glaucoma, aquellos pacientes con sospecha de glaucoma, pacientes con diagnóstico de Hipertensión ocular; además de ser necesaria esta forma de medida de PIO para realizar el seguimiento de la evolución de los pacientes, al menos una vez al año.

La realización de más estudios con muestras poblacionales de nuestro país donde se considere este aspecto del glaucoma ayudaría a tener los valores de PIO característicos de esta población así mismo instaurar de forma más disciplinada, entre nuestros especialistas de glaucoma para adoptar este método de registro de PIO en los pacientes que lo ameriten, en vista de las ventajas que reviste el mismo.

## **AGRADECIMIENTO**

Este proyecto es el resultado del esfuerzo conjunto de todos los que formamos el grupo de trabajo. Por esto agradecemos a nuestro tutor, el Dr. Víctor Enríquez y a la Dra. Rosilved Silva por su asesoramiento estadístico.

Agradecemos al Dr. Alexis Parra Soler por facilitarnos la adquisición del Tonopen®, instrumento sin el cual no hubiésemos podido realizar nuestro proyecto. También agradecemos a Kareen Sierra por ayudarnos de forma desinteresada en la difícil tarea de buscar las historias médicas de cada uno de los pacientes incluidos en la muestra.

A esta prestigiosa universidad y al personal del servicio de Oftalmología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” por contribuir a nuestra preparación para un futuro competitivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Paciente Adulto con Glaucoma de Angulo Abierto. México: Secretaría de Salud; 2009. Citado 12 de agosto 2011.

Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

2. Academia Americana de Oftalmología: Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Sección 10. Glaucoma. Elsevier España, S.L. 2008-2009.

3. OMS. Ceguera y discapacidad visual. Nota descriptiva N° 282. Citado 28 de marzo de 2011.

Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/es/index.html>

4. Salgado JE y Castro M. El adulto mayor con glaucoma, una necesidad urgente para promover su autocuidado. Cienc. enferm. 2008, (14):1Citado 12 de agosto 2011.

Disponible: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95532008000100003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95532008000100003&lng=es&nrm=iso)

ISSN 0717-9553. doi: 10.4067/S0717-95532008000100003.

5. Araújo C, Teixeira M, Siqueira A, De Siqueira L, Neustein I. Prevalência de glaucoma identificada em campanha de detecção em São Paulo. Arq Bras Oftalmol 2001;64: 303-7.

6. Brechtel-Bindel M, González-Urquidí O, De la Fuente-Torres M, Aguilar-Montes G, Bustos-Zepeda M, Hernández-Ordóñez T, González Dávila J. Glaucoma primario de ángulo abierto. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González. Julio-septiembre 2001; 4(3): 61-68.

7. Rodrigues L, Silva M, Schellini S, Jorge E. Picos de pressão intra-ocular: comparação entre curva tensional diária, minicurva e medida da pressão intra-ocular às 6 horas. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2004;.67(1): 127-131.
8. Distelhorst JS, Hughes GM. Open-Angle Glaucoma. 2003. *Am Fam physician.* 2003. (67): 1937 - 1944.
9. Drance SM. The significance of the diurnal tensión variations in the normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol.* 1960;64:494-501.
10. Sampaolesi R, Calixto N, De Carvalho CA, Reza R. Diurnal variation of intraocular pressure in healthy, suspected, and glaucomatous eyes. *Med Problem Ophthalmol.* 1968;74:1-23.
11. Jaen-Díaz JI, Cordero-García B, López-De-Castro F, De Castro-Mesa C, Castilla-López-Madrivejos F, Berciano-Martínez F. Variabilidad diurna de la presión intraocular. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007;82:675-680.
12. Jiménez JJ, Paczka JA, editores. Lineamientos y recomendaciones para el manejo del glaucoma. Mexico: Pfizer S.A. de C.V.;2005. Citado: mayo 2011.  
  
Disponibile:  
[https://webadmin.pfizer.com.mx/files/crossContent/ccFile\\_749.pdf](https://webadmin.pfizer.com.mx/files/crossContent/ccFile_749.pdf)
13. Oviedo J, González J. Un repaso a la Historia Reciente de la Oftalmología. *Franja Ocular* 1999;1(5):7-13.
14. El glaucoma, a través de la historia. *Revista IMO [Internet]*. Marzo 2011  
Disponibile en: <http://www.imo.es/2011/03/07/el-glaucoma-a-traves-de-la-historia/>

15. Burguet A,P y P, Romanet JP. 24-hour (nyctohemeral) and sleep-related variations of intraocular pressure in healthy white individuals. Am J Ophthalmol .1994 March;117(3): 342-7.
16. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3ra. Edición; 2003. Citado: 26 de agosto 2011. Disponible: [http://www.eugs.org/eng/egs\\_guidelines\\_req.asp?l=6](http://www.eugs.org/eng/egs_guidelines_req.asp?l=6)
17. Quigley HA. Ganglion cell death in glaucoma: pathology recapitulates ontogeny. Australian and New Zealand. J Ophthalmol. May 1995.23(2):85-91.
18. Cheng JW,Cheng SW, Ma XY, Cai JP; Li Y,Wei RL. The prevalence of primary in Glaucoma in Mainland China: a systematic review and Meta-análisis. J Glaucoma 2011. Pubmed; PMDI: 22134352[
19. Esquivel G y Villacorta M. Prevalencia de las enfermedades oculares en pacientes mayores de 60 años de edad: estudio de una población seleccionada. Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. 1996. Tesis de Grado.
20. González T, Zavala L, Herrera M, Lugo N y González-Sirit R. Despistaje de Glaucoma en Adultos Mayores de 40 Años en una Población Rural del Estado Falcón. Rev. Oftalmol. Venez.. Jul 2004; 60(3): 144-148. ISSN: 0484-8039.
21. Varma R, Ying-Lai M, Francis B, Nguyen B, Deneen J, Wilson M, et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos. Ophthalmology. 2004;111(8):1439-1447.

22. Iwase A, Suzuki Y, Araje M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese. *Ophthalmology*. 2004;11(9):1641-1647.
23. Ritch R, Shields MB, Krupin T, editores. *The Glaucomas*. 1996. 2da Edition; Chapter (5) (13) (35).
24. Potau JM, Canals M, Costa J, Meridano MD, Ruano D. Morphological alterations of trabecular meshwork in primary open glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000; 75(3) 159-64.
25. Fuchshofer R, Tamm ER. The role of TGF- $\beta$  in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Cell Tissue Res*. 2011. Pub Med Central: 22101332.
26. Shuba L, Doan A, Maley M, Bridget Z, Dinn R, Greenlee E, et al. Diurnal Fluctuation and Concordance of Intraocular Pressure in Glaucoma Suspects and Normal Tension Glaucoma Patients. *Journal of Glaucoma* 2007; 16(3):307-312.
27. Klink T, Praetorius S, Leippi S, Klink J, Grehn FJ. Diurnal and nocturnal intraocular pressure fluctuations after trabeculectomy. *Ophthalmologica*. 2011. Pub Med Central: 22076532.
28. Andrada Márquez MT, Fesser Oroz I, Antón López A. Estudio Comparativo de dos tonómetros portátiles: Tono-Pen XL y Perkins. *Arch Soc Esp Oftalmol*. [Internet] 2003;78(4):189-196. Citado: abril 2011. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s036566912003000400004&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s036566912003000400004&script=sci_arttext)

29. Caprioli J, Varma R. Intraocular pressure: modulating as treatment for glaucoma. *Am j Ophthalmol*. 2011 Sep;152(3):340-344.
  
30. Vasconcelos-Moraes CG, Susanna R Jr. Correlation between the water drinking test and modified diurnal tension curve in untreated glaucomatous eyes. *Clinics (Sao Paulo)* 2008 Aug;63(4):433-6.
  
31. Tielsch JM, Sommer A, Katz J..Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma.The Baltimore Eye Survey.*JAMA*. 1991; 266:369-374.
  
32. Pajic B, Pajic-Eggspuchler B, Haefliger I. Continuous IOP fluctuation recording in normal tension glaucoma patients. *Curr Eye Res*. 2011, oct 6. Pub Med Central PMID: 21978205.

## ANEXOS

### Consentimiento Informado (ANEXO # 1)

Por medio de la presente, yo \_\_\_\_\_  
C .I. \_\_\_\_\_, hago constar que los médicos Mireddy J. Vera Soto  
y Laura Martín Peláez me han comunicado la posibilidad de participar en calidad  
de paciente y de forma voluntaria en un estudio clínico a realizarse en el Servicio  
de Oftalmología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” denominado  
**“COMPARACIÓN ENTRE LA CURVA DIARIA DE PRESIÓN INTRAOCULAR  
MODIFICADA Y LA MINICURVA DE PRESIÓN INTRAOCULAR”**.

Igualmente me fue informado que los procedimientos a realizar no  
conllevan riesgo que comprometa la integridad del globo ocular.

En caso de ser deseado puedo interrumpir mi participación en el estudio, no  
impidiendo tal hecho el posterior control o manejo por el Servicio de Oftalmología  
del citado Hospital y que todos los datos encontrados se mantendrán bajo  
confidencialidad.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y apellido del paciente

C.I.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y apellido del testigo

C.I.

## REGISTRO DE CDPM, MINICURVA Y PAS (ANEXO # 2)

Nombre y apellido: \_\_\_\_\_.

Edad: \_\_\_\_\_.

Sexo: \_\_\_\_\_.

Ocupación: \_\_\_\_\_.

Número de historia: \_\_\_\_\_.

Diagnóstico: \_\_\_\_\_.

Tratamiento: OD: \_\_\_\_\_.

OI: \_\_\_\_\_.

Dirección: \_\_\_\_\_.

Telefono: \_\_\_\_\_.

### ANTECEDENTES CARDIOVASCULARES:

	SI	NO	COMENTARIO
HTA			
HIPOTENSIÓN ARTERIAL			
DISLIPIDEMIA			
ARRITMIA CARDÍACA			
OTRA ENFERMEDAD CV			

CDPM: Fecha: \_\_\_\_\_ . Realizada por: \_\_\_\_\_.

	6:00 am	9:00 am	12:00 m	3:00 pm	6:00 pm	9:00 pm	12:00 am	M	V
OD									
OI									
PAS									

### MINICURVA:

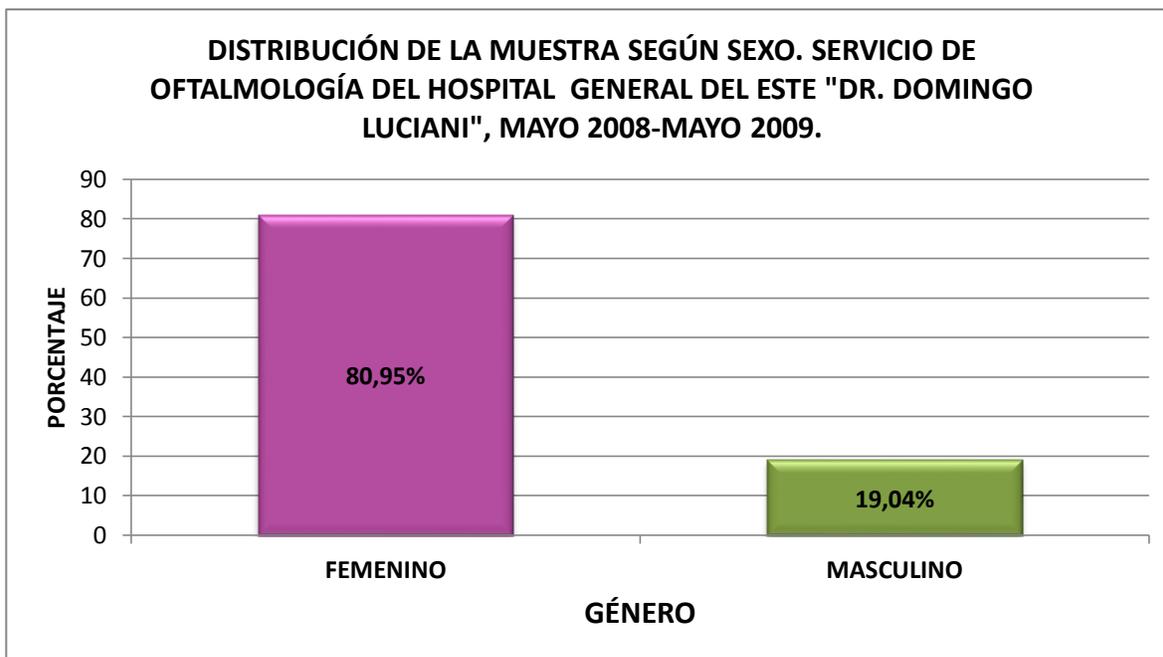
	6:00 am	9:00 am	12:00 m	3:00 pm	M
OD					
OI					
PAS					

**Anexo n°3**

**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL SEXO. SERVICIO DE  
OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTE  
"DR. DOMINGO LUCIANI", MAYO 2008-MAYO 2009.**

<b>SEXO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>FEMENINO</b>	34	80,95
<b>MASCULINO</b>	8	19,04
<b>TOTAL</b>	42	100

## Anexo n°4

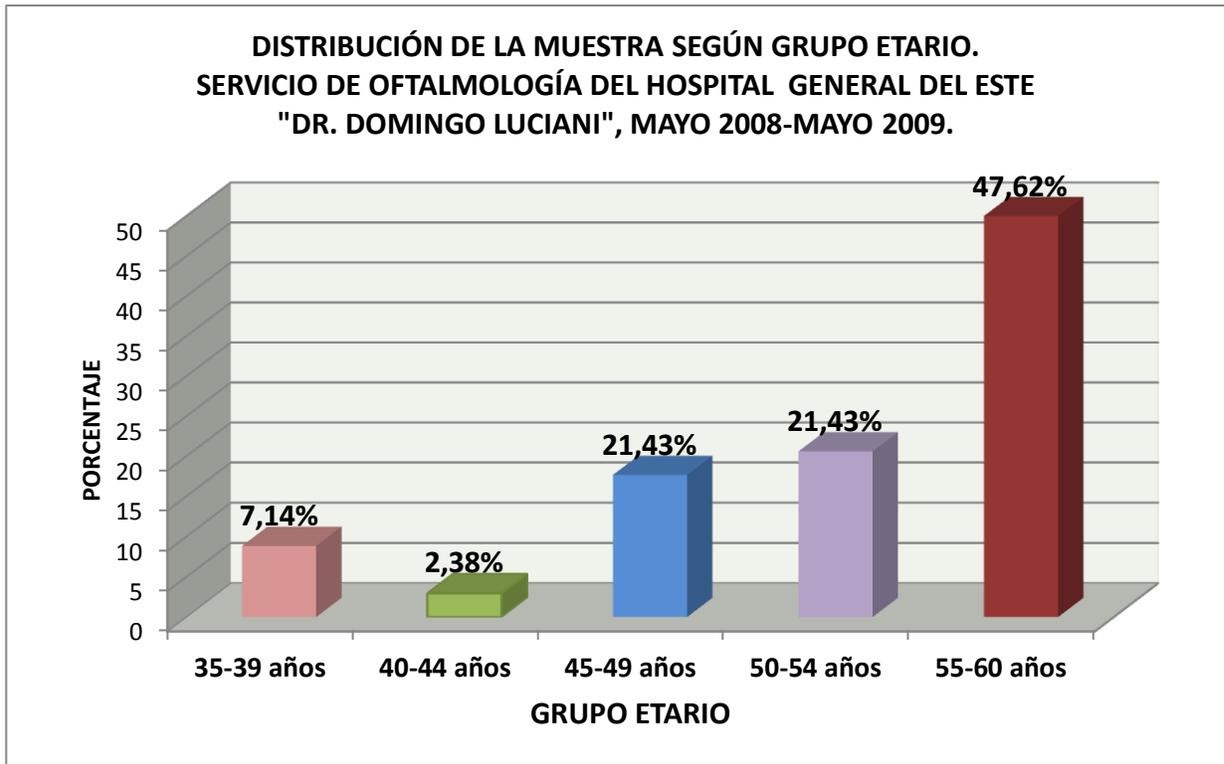


**Anexo n°5**

**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL GRUPO ETARIO. SERVICIO DE  
OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTE  
"DR. DOMINGO LUCIANI", MAYO 2008-MAYO 2009.**

<b>GRUPO ETARIO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>35-39 años</b>	3	7,14
<b>40-44 años</b>	1	2,38
<b>45-49 años</b>	9	21,43
<b>50-54 años</b>	9	21,43
<b>55-60 años</b>	20	47,62
<b>TOTAL</b>	42	100

## Anexo N°6

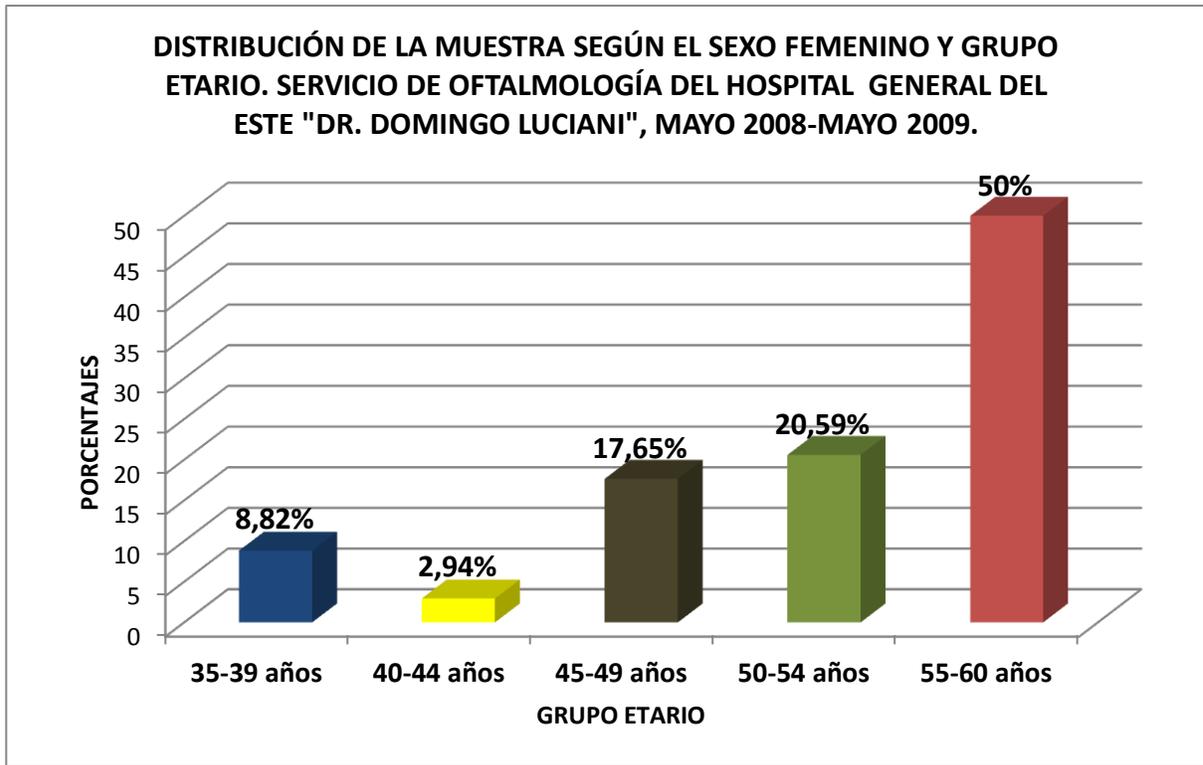


**Anexo n°7**

**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN SEXO FEMENINO Y GRUPO ETARIO. SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI", MAYO 2008-MAYO 2009.**

<b>GRUPO ETARIO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>35-39 años</b>	3	8,82
<b>40-44 años</b>	1	2,94
<b>45-49 años</b>	6	17,65
<b>50-54 años</b>	7	20,59
<b>55-60 años</b>	17	50
<b>TOTAL</b>	34	100

## Anexo n°8



**Anexo n°9**

**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN SEXO MASCULINO Y GRUPO ETARIO. SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI", MAYO 2008-MAYO 2009.**

<b>GRUPO ETARIO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>35-39 años</b>	0	0
<b>40-44 años</b>	0	0
<b>45-49 años</b>	3	37,5
<b>50-54 años</b>	2	25
<b>55-60 años</b>	3	37,5
<b>TOTAL</b>	8	100

Anexo n°10

