

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

17
24.

SERVICIO DE OFTALMOLOGIA DEL HOSPITAL CENTRAL
SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PETROLEOS MEXICANOS

RELACION ENTRE GLAUCOMA Y ESTEROIDES
INHALADOS E INTRANASALES

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA
PRESENTA
DRA. LILIANA CASTILLO RAMIREZ



PEMEX

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1999

268790

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**DR. GUILLERMO HERNANDEZ MORALES.
DIRECTOR DEL H.C.S.A.E. PEMEX**



**DR. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANDA.
JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA**



**DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**DR. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANDA.
TUTOR DE TESIS**



A DIOS POR EL DON DE SER

**A MIS PADRES POR SU AMOR, EDUCACION Y APOYO
INCONDICIONAL**

A TI EDUARDO POR TODO.

**A TODOS AQUELLOS QUE INTERVINIERON EN MI FORMACION
PROFESIONAL**

Y A TI PERSONITA ESPECIAL QUE ESPERO PRONTO CONOCER

GRACIAS

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS**

**RELACION ENTRE GLAUCOMA Y ESTEROIDES INHALADOS E
INTRANASALES**

Autor:

Dra. Liliana Castillo Ramírez

Residente del tercer año de Oftalmología

Tutor:

Dr. Carlos Fernando Díaz Aranda

Jefe del servicio de Oftalmología

Sede:

Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

Servicio: Oftalmología

INDICE

INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	4
HIPOTESIS	6
OBJETIVOS	8
METODOS, SUJETOS, MATERIALES	10
ELEGIBILIDAD	13
CRITERIOS DE INCLUSION	14
CRITERIOS DE EXCLUSION	14
CRITERIOS DE ELIMINACION	14
TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
ANALISIS ESTADISTICO	15
CONSIDERACIONES ETICAS	17
RESULTADOS	19
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFIA	26

INTRODUCCION

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en los Estados Unidos y la primera en población Afroamericana, y es su vez en los Estados Unidos primera causa de ceguera que puede prevenirse (4,13).

El glaucoma es una enfermedad ocular que se caracteriza por el aumento de la presión intraocular, alteraciones en el nervio óptico y pérdida del campo visual (18), en general, debida a alteraciones en el flujo y la salida del humor acuoso. El humor acuoso es un líquido que nutre a parte del segmento anterior del globo ocular y ayuda a preservar su forma manteniendo un nivel constante de presión. La producción del mismo tiene lugar en el epitelio ciliar secretor. Los principales factores que determinan el nivel de la tensión intraocular son su tasa de producción y la resistencia en los canales de salida del humor acuoso. Normalmente, el humor acuoso drena a través de dos vías, la malla trabecular y las vías uveosclerales (20). Existen varios tipos de glaucoma dependiendo de la alteración del flujo de drenaje del humor acuoso, así puede clasificarse en glaucoma de ángulo abierto si la elevación de la tensión intraocular es debida a una mayor resistencia en los canales de drenaje, mientras que el glaucoma de ángulo cerrado se debe a la obstrucción del flujo del acuoso causado por el cierre del ángulo de la cámara por parte del iris (19). En algunos casos se toma en cuenta la edad del paciente en el momento de la instauración del glaucoma clasificándose en congénito, infantil, juvenil o del adulto. El incremento prolongado de la presión intraocular puede causar daño en el nervio óptico y eventualmente causa ceguera (16).

El más común es el glaucoma primario de ángulo abierto que representa el 90% de los casos, resulta de anomalías en el sistema de drenaje del ángulo de la cámara anterior. En los estadios iniciales de la enfermedad los pacientes no perciben cambios en su visión (17). Al avanzar la enfermedad, la visión periférica empieza a disminuir hasta llegar a la ceguera. El glaucoma de ángulo cerrado puede ocasionar un aumento súbito de la presión ocular acompañándose de visión borrosa, percepción de halos luminosos y dolor (21). En el glaucoma congénito, los canales de drenaje no están bien formados, alterando el flujo de salida del humor acuoso (22). Existen otros tipos de glaucoma menos frecuentes como el ocasionado por enfermedades oculares, el

glaucoma de tensión normal, el glaucoma secundario y el glaucoma inducido por esteroides (11,14,15).

El tipo de glaucoma es determinado por un examen clínico detallado. Existen múltiples factores de riesgo que pueden condicionar la aparición de esta enfermedad, como los antecedentes familiares de glaucoma, la miopía, la raza negra, la diabetes y tener edad mayor de los 60 años (40 años en raza negra)(13,19).

El nervio óptico contiene al nacimiento aproximadamente 1.2 millones de fibras nerviosas, algunas de estas se pierden normalmente con la edad. Aún no es sabido porque algunos nervios son más sensibles al aumento de la tensión intraocular mientras que algunos otros resisten el daño ocasionado por presiones anormales(1). Estudios recientes sugieren que el flujo vascular al nervio óptico esta relacionado con el daño del glaucoma(2). Desafortunadamente las fibras nerviosas no se regeneran por lo que el tratamiento del glaucoma es básicamente preventivo (9). El cual consiste en términos generales en tratamiento tópico, tratamiento con láser, tratamiento por medio de cirugía filtrante y colocación de válvulas (6).

Es conocida la relación que existe entre el uso de esteroides tópicos oculares y sistémicos con el desarrollo de glaucoma (7,8,10) y recientemente se ha encontrado aumento en la presión intraocular en aquellos pacientes que utilizan estos medicamentos intranasales e inhalados cuando la dosis rebasa los 1500 µg al día y su empleo es por lo menos durante tres meses. Se ha relacionado un mayor aumento hasta de 6 mmHg en los usuarios de esteroides inhalados (3,5,12,23-25).

JUSTIFICACION

El uso de esteroides inhalados e intranasales se ha generalizado para el tratamiento de las enfermedades de las vías respiratorias altas y bajas.

En nuestra población altamente susceptible de enfermedades atópicas, se ha incrementado el uso de esteroides por esas vías de administración.

En México se desconoce la frecuencia del glaucoma en pacientes tratados con esteroides inhalados e intranasales.

HIPOTESIS

Hipótesis nula:

El uso de esteroides inhalados e intranasales para el tratamiento de las enfermedades de vías aéreas no induce algún cambio de la presión intraocular a mediano y largo plazo.

Hipótesis alterna:

El uso de esteroides inhalados e intranasales para el tratamiento de las enfermedades de vías aéreas induce aumento de la presión intraocular a mediano y largo plazo.

OBJETIVOS

Conocer y comparar los cambios en la presión intraocular en pacientes tratados con esteroides inhalados y/o intranasales a mediano y largo plazo.

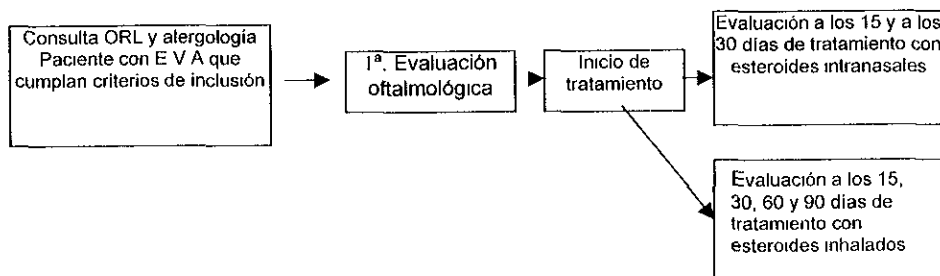
METODOS, SUJETOS, MATERIALES

Estudio prolectivo, comparativo y longitudinal.

Se evaluarán todos los pacientes con enfermedades atópicas de las vías aéreas (EVA) superiores e inferiores atendidos en la consulta de otorrinolaringología (ORL) y alergología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, y que requieran para su tratamiento el uso de esteroides inhalados y/o intranasales.

A todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión se les realizará historia clínica y exploración oftalmológica antes del inicio del tratamiento con esteroides intranasales, a los 15 días y 30 días de tratamiento. A los pacientes bajo tratamiento con esteroides inhalados se les continuara el seguimiento hasta los 3 meses de tratamiento.

Flujograma:



M E T O D O S:

Todos los pacientes evaluados en la consulta de O.R.L. y alergología que requieran de esteroides inhalados e intranasales serán enviados a la consulta de oftalmología antes de inicio del tratamiento. El examen oftalmológico consistirá en la toma de agudeza visual (con corrección óptica si la requiere), realización de campos visuales, con perimetro computarizado marca TOPCON sbp-1000, para detectar alteraciones relacionadas con glaucoma, toma de tensión intraocular con tonómetro de Goldman (Haag-Streit-Bern), bajo oftalmoscopia directa valoración de la papila óptica, realización de gonioscopia con lente de contacto de Goldman determinando el grado de ángulo iridocorneal (utilizando el sistema de gradación de Shafer) previa valoración del segmento anterior con biomicroscopio (Haag-Streit-Bern). La toma de

la tensión intraocular se realizará cuando el paciente sea valorado por primera vez, a los 15 y a los 30 días de iniciado el tratamiento. En el caso de que el paciente continuase con el uso del esteroide intranasal o inhalado se llevará el seguimiento del mismo con citas periódicas de control.

En los pacientes del servicio de alergología que ya tengan instalado el tratamiento tiempo atrás ,se realizará la misma exploración y serán tomados en cuenta la cantidad de medicamento que emplean y el tiempo que llevan con el tratamiento.

ELEGIBILIDAD

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con enfermedad atópica de las vías aéreas.
- Pacientes que estén recibiendo esteroides inhalados e intranasales para su tratamiento.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Enfermedades oculares conocidas que condicionen aumento de la tensión intraocular. (glaucoma, hipertensión ocular previa, uveítis, catarata intumesciente, etc.)
- Alteraciones campimétricas de otra índole
- Uso previos o actual de esteroides tópicos o sistémicos.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- *Si el paciente lo decide*
- Si no acude a una de sus citas programadas.
- Si no se adhiere al tratamiento

TAMAÑO DE LA MUESTRA
ANALISIS ESTADISTICO

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Error alfa: 0.05

Error Beta: 0.2

Z: 20 %

Con una formula para diferencia de promedios por evaluación el número mínimo requerido de pacientes es de 24.

ANALISIS ESTADISTICO:

Los resultados se expresaran como promedio y error estándar, las diferencias intragrupo serán analizadas con ANOVA de una vía.

CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio será aprobado por el comité de ética del H.C.S.A.E. de PEMEX. Se informará al paciente el propósito del estudio y si está de acuerdo se incluirá en el mismo.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

RESULTADOS

RESULTADOS:

Se estudiaron 30 pacientes provenientes de la consulta de otorrinolaringología y/o alergología del Hospital central Sur de Alta Especialidad de PEMEX. Los participantes se distribuyeron en 20 mujeres y 10 hombres, el promedio de edad de los sujetos fue de 34.5 años con edades extremas de 10 a 69 años.

La rinitis alérgica, el asma bronquial y la rinitis vasomotora fueron las patologías de las vías aéreas superiores e inferiores que se encontraron con mayor frecuencia en la población incluida, en ocasiones se asociaron con hiperreactividad bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infección de vías aéreas superiores y sinusitis maxilar bilateral.

Enfermedad	número de pacientes	%
Rinitis alérgica	23	76.6
Asma bronquial	2	6.7
Rinitis vasomotora	5	16.7
Rinitis alérgica y asma bronquial	9	30.0

Los medicamentos empleados en el tratamiento de las enfermedades respiratorias fueron: Beconase aqua (dipropionato de beclometasona monohidratado), Flixonase aqua (dipropionato de fucicazona)y Zamacort (triamcinolona).

Diez pacientes utilizaron Beconase aqua (33.3 %), 16 pacientes utilizaron Flixonase aqua (53.4 %) como tratamiento intranasal y cuatro pacientes Zamacort como tratamiento inhalado(13.3 %).

La dosis empleada en la primera evaluación fue de dos inhalaciones en cada fosa nasal tres veces por día en el caso de los intranasales y en el caso de los inhalados fue variable desde dos inhalaciones tres veces al día hasta dos inhalaciones cuatro veces por día en promedio,

sin cambios significativos en las evaluaciones subsecuentes de cada paciente ($p > 0.05$).

En la exploración oftalmológica, la agudeza visual de los pacientes varió de 20/20 a 20/40, incluso en aquellos con su corrección óptica.

El examen de la porción externa del ojo no se encontraron datos patológicos en alguno de los pacientes. Sin embargo, bajo biomicroscopia del segmento anterior se encontraron 5 pacientes con folículos en conjuntivas tarsales e hiperemia conjuntival, acompañado de prurito ocular que correspondieron a los que usaban Flixonase aqua.

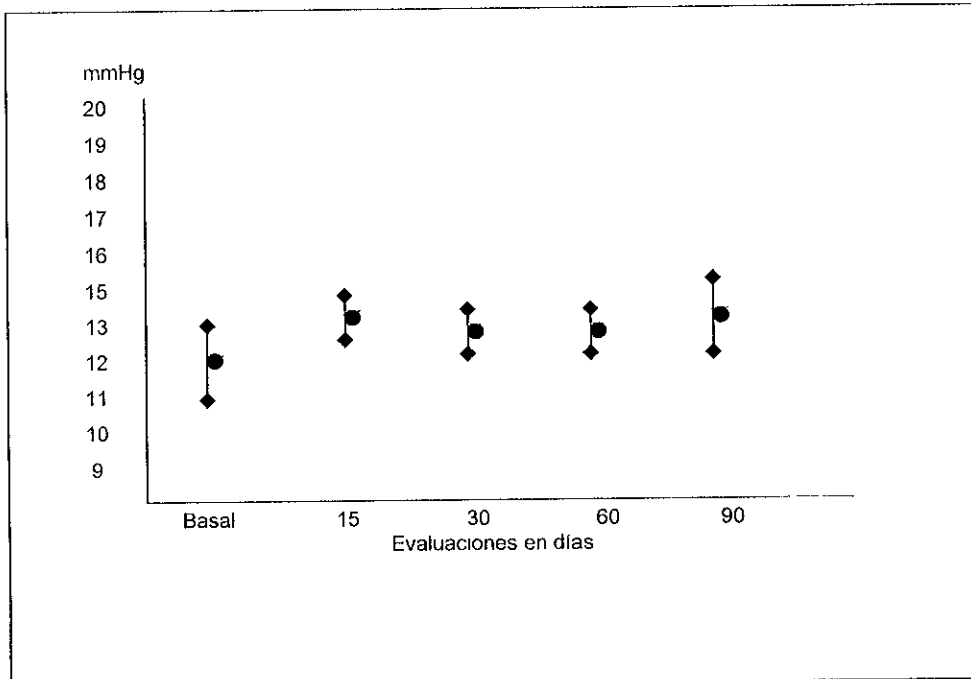
La campimetría en todos los pacientes fue normal.

La gonioscopia en todos los pacientes fue grado III-IV.

La medición de la tensión intraocular mostró cambios significativos ($p < 0.005$) de la primera evaluación (basal) a las evaluaciones subsecuentes, sin embargo no hubo diferencias significativas entre las evaluaciones 15 días, 30 días, 60 días y 90 días (Figura 1). El medicamento empleado, la dosis, tiempo de uso, sexo o edad de los pacientes no influyeron en la presión intraocular.

El promedio de presión intraocular en la evaluación basal de los pacientes con tratamiento intranasal (26 pacientes) e inhalado (4 pacientes) fue de 12.9 ± 2.0 mmHg. En la segunda evaluación (a los 15 días) fue de 14.2 ± 0.9 mmHg y en la tercera evaluación (a los 30 días) fue de 13.0 ± 1.3 mmHg. En la evaluación a los 60 días (10 pacientes con esteroides intranasales y 4 con inhalados) tuvieron en promedio 13.9 ± 1.9 mmHg de presión intraocular y en la evaluación de los 90 días permanecieron bajo tratamiento 3 pacientes con esteroides intranasales y 4 pacientes con esteroides inhalados, la presión intraocular promedio del grupo fue de 14.2 ± 1.9 mmhg.

Figura 1



Cambios de la presión intraocular a lo largo del estudio, expresado como promedio \pm desviación estándar.

$P < 0.005$ entre la evaluación basal y la evaluación 15, 60 y 90 días.

CONCLUSIONES

Conclusiones :

Múltiples estudios realizados en población blanca americana y negra afroamericana han demostrado un aumento en la presión intraocular relacionada con el uso prolongado de esteroides intranasales e inhalados, además en fechas recientes se han reportado algunos casos de glaucoma secundario al uso de esteroides.

Nuestro estudio es uno de los primeros realizados en el país con seguimiento a 3 meses, donde se analiza el efecto del uso de esteroides intranasales e inhalados a 15, 30, 60 y 90 días de tratamiento en pacientes con enfermedades atópicas de las vías aéreas.

Todos los pacientes incluidos en el estudio, iniciaron con una presión intraocular de no mayor de 19 mmHg, con un promedio del grupo de 12.2 ± 2.9 mmHg. Los cambios en la presión intraocular fueron significativamente notorios a los 15 días de tratamiento con esteroides intranasales e inhalados (14.2 ± 0.9 mmHg) sin embargo, en ningún paciente se encontró una presión intraocular mayor de 20 mmHg. Al seguimiento a 60 días, los pacientes continuaron con niveles mayores de presión intraocular con relación al nivel basal sin embargo no fueron significativamente diferentes con relación a la presión encontrada en la evaluación de los 15 días.

Lo que demuestra que los esteroides inhalados o intranasales incrementan de manera moderada la presión intraocular, ya que ninguno de nuestros pacientes del estudio incremento la presión intraocular a niveles mayores de 20 mmHg.

Lo anterior sugiere que los esteroides inducen un incremento en la presión intraocular, pero solo llegan a producir glaucoma en sujetos susceptibles o con otros factores de riesgo.

Carl Tubbs y colaboradores han identificado múltiples factores de riesgo que pueden condicionar la aparición de esta enfermedad, como los antecedentes familiares de glaucoma, la miopía, la raza negra, la diabetes y tener edad mayor de los 60 años (40 años en raza negra). En nuestra población no identificamos alguno de estos factores de riesgo, lo que podría explicar la ausencia de elevaciones importantes de la presión intraocular o la aparición de glaucoma.

Nuestro estudio es el primero en analizar el efecto de los esteroides intranasales e inhalados en la presión intraocular de sujetos mexicanos. La muestra es representativa de una población sin otros factores de riesgo para esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA:

1. Effects of dexametasone on sodium-potassium-chloride cotransport in trabecular meshwork cells. Putney-LK, et al. *Invest-Ophthalmol-Vis-Sci.* 1997 May;38(6):1229-40.
2. Steroids inhalers and glaucoma. *J-Am-Dent-Assoc.* 1997 May; 128(5): 554-8
3. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open angle glaucoma. Garbe-E; Le Lorier-J; Boivin-JF. *JAMA* 1997 Mar 5; 277(9):722-7.
4. Glaucoma gene provides light at the endo of the tunnel. Vogel. *Science* 1997 Jan 31; 275(5300): 621.
5. Inhaled steroids: effect on intraocular pressure in patients without glaucoma. Samiy-N, et al. *Can-J-Ophthalmol.* 1996 Apr;31(3) :120-3
6. Treatment of persistent glaucoma secondary to periocular corticosteroids. Akduman-L, et al. *Am-J-Ophthalmol.* 1996 Aug;122(2):275-7
7. Clinical analysis of steroid glaucoma. Kong-L;et al Yen-Ko-Hsueh-Pao. 1995 Mar;11(1): 53-6
8. Glaucoma induced by steroids. Chong-NH. *BMJ* 1994 Jul 30;309(6950):343
9. Extensive visual loss with topical facial steroids. Agganwal-RK. *Eye* 1993;7(Pt5): 664-6
10. Steroids. Frangie-JP,Leibowitz -HM. *Int-Ophthalmol-Clin.* 1993 Fall;33(4):9-29.
11. Clinical analysis of steroid glaucoma. Kong LX.,Chung-Hua-Yen-Ko-Tsa-Chih.1993 May;29(3): 151-3
12. Identification of high intraocular pressure responders to topical ophthalmic corticosteroids. Bartlett-JD, *J-Ocul-Pharmacol.* 1993 Spring;9(1):35-45
13. Epidemiology of glaucoma in Asia-Pacific. Reddy-SC Yen-Ko-Hsueh-Pao. 1992 Mar;8(1): 21-4
14. Effects of steroids and nosteroidal antiinflamatory agents on human ocular fibroblast. Nguyen-KD. *Invest-Ophthalmol-Vis-Sci.* 1992 Aug.;33(9):2693-701
15. Ocular effects of topical and systemic steroids. Renfro-L. *Dermatol-Clin.* 1992 Jul;10(3):505-12

16. Glaucoma the sneak thief of sight. Andrew M Prince. MD. 1997 Jan; 12(2): 23-8
17. Glaucoma. MacKay-LC. Mar 1996;121(2):234-56
18. Glaucoma treatment options. Quigley, Harry. Arch-Ophthalmol. May 1994 112(5): 644-9.
19. Glaucoma. Carl Tubbs. Glaucoma Dec. 1996 23(2): 123-45.
20. Oftalmología clínica. Jack J. Kanski . Segunda edición 1996 pp:148-184 Mosby Doyma Libros.
21. Oftalmología General. Daniel Vaughan. Taylor Asbury. Décima edición. Pp 239-58. Manual Moderno.
22. Glaucoma Abstracts. Vol. 3 numbers 1,2,3, 1992 Chibret International.
23. Argus Ophthalmology's world News. Inhaled steroids may increase glaucoma risk. Thomas L. Beardsley, MD. Vol 2 No. 4, April 1997.
24. Marked intraocular pressure response to instillation of corticosteroids in children. Masahito Ohji, M.D. Shigeru Kinoshita, M.D., et al. Am-J-Ophtalmol. 1991 Oct.112(4):450-4.
25. Ultrastructural changes in the trabecular meshwork of human eyes treated with corticosteroids. Douglas Johnson, MD , et al. Arch Ophthalmol. 1997;115:373-83.