

50524
20



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

**REVISIÓN SOBRE PRINCIPALES
FACTORES DE RIESGO DEL
GLAUCOMA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO
DE:

**QUÍMICO
BIÓLOGO**

FARMACÉUTICO

P R E S E N T A:

MARIA DOLORES CENTEOTL
CASTILLO MONTIEL

DIRECTOR: M. EN C. RAQUEL RETANA UGALDE

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

**A MIS PADRES POR EL
APOYO Y CONFIANZA
QUE ME BRINDARON.**

**A MIS HERMANOS QUE
SIEMPRE ESTUVIERON
CONMIGO.**

**A MIS TIAS POR EL RESPALDO
QUE SIEMPRE ME HAN DADO.**

**A MIS AMIGOS
POR SU AMISTAD**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



INDICE

	No. Pagina
Antecedentes	2
Marco teórico	
- Anatomía y Fisiología	3
- Glaucoma	8
- Clasificación	9
- Etiología	12
- Factores de riesgo	13
- Tratamiento	16
Problema	20
Objetivos	20
Metodología	21
Resultados y Discusión	22
Referencias Bibliográficas	29

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



RESUMEN

En el presente trabajo se detectaron los principales factores de riesgo del Glaucoma, en una revisión sistemática, debido a que representa, la tercera causa de ceguera en el Mundo, según la Organización Mundial de Salud, y la 1ª causa de ceguera irreversible, según la Asociación Mexicana de Glaucoma.

Los principales factores de riesgo se deben a la predisposición genética, edad, cambios en el disco óptico y asociación con otras enfermedades (diabetes, hipertensión).

Así también, el presente documento ayudará al profesional farmacéutico a visualizar la importancia de esta enfermedad y definir los principales factores de riesgo, así también podrá ser un apoyo para el desarrollo de posteriores trabajos relacionados a este tema.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL OJO

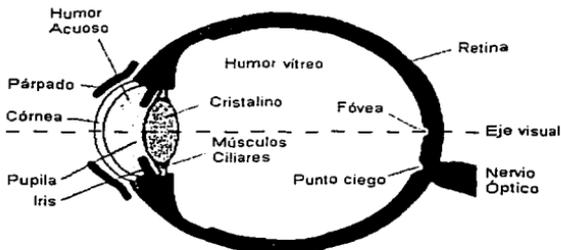


Fig. 1. Esquema del ojo

El globo ocular tiene forma esférica, está constituido por tres capas: una externa, una media y una interna: (fig. 1)

La capa externa: Formada por tejido conjuntivo resistente, en su parte anterior presenta una porción transparente. La córnea; la parte posterior la esclerótica de color blanquecino, es opaca. La curvatura de la córnea tiene un radio un poco menor ($8 \text{ mm} = 43 \text{ dioptrías}$) que el resto de la capa externa, de tal manera que la córnea está engarzada como un vidrio de reloj en la pared ocular. En la periferia de la córnea allí donde se continúa con la esclerótica, en toda la circunferencia se encuentra en el limbo esclerocorneal. Inmediatamente por detrás de la córnea está la cámara anterior del ojo, ocupada totalmente por el humor acuoso, la cual está limitada por detrás por el iris y por el cristalino.(1)

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN



La capa media: La coroides es una membrana esponjosa de color café oscuro, formada principalmente por vasos sanguíneos que nutren al ojo y se llevan los productos de desecho. En la parte anterior del ojo, la coroides se une a una estructura muscular llamada cuerpo ciliar, que se continúa con el iris, el cual le da a los ojos su color individual y que en su parte anterior presenta un orificio llamado pupila. La superficie posterior de la córnea y la superficie anterior del iris allí donde confluyen, forman un ángulo (seno camerular), esta zona tiene gran importancia funcional porque se encuentra el canal de Schlemm, por donde filtra y sale del ojo el humor acuoso.(1)

Detrás del iris se encuentra la cámara posterior, limitada por delante por el iris, en la periferia los procesos ciliares (donde se forma el humor acuoso) y por detrás el cristalino. El cristalino se halla entre la cámara posterior y el vítreo, está suspendido del cuerpo ciliar por unas finas fibras - la zónula -. El espacio posterior del cristalino se encuentra ocupado por el vítreo.(1)

La capa interna: La retina, es, embriológicamente una evaginación de la parte anterior del encéfalo, está constituida por varias capas de células, una de ellas nerviosas, que contiene los fotorreceptores (conos y bastones), cuyos axones forman las fibras nerviosas de la retina que se unen en la papila para formar el nervio óptico, el cual conecta a la retina con la corteza cerebral occipital.(2)

El globo ocular se compone de tres capas y tres cámaras.

Las capas son: La esclerocórnea, la uvea y la retina.

Las cámaras: La anterior, la posterior y la vítrea.

La esclerocórnea es la capa más exterior, y se compone de esclera y córnea.



La esclera es la parte fibrosa que forma la "parte blanca del ojo" y tiene una función de protección. En su zona exterior está recubierta por una mucosa transparente llamada conjuntiva, cuya irritación da lugar a las conocidas y frecuentes conjuntivitis. Las también muy conocidas "uñas" son, asimismo, problemas conjuntivales.(2)

La córnea, es la parte transparente de la capa externa, es la "ventana óptica" del ojo y su función es, lógicamente, óptica.

La coroides, que está en la parte posterior y tiene una función tanto nutritiva como de pantalla pigmentaria (para evitar que entre luz en el ojo por donde "no debe"). El cuerpo ciliar, en la zona media, formado por los procesos ciliares (encargados de la secreción del líquido que rellena la cámara anterior y que se llama humor acuoso) y el músculo ciliar, encargado de variar la curvatura del cristalino para poder enfocar a distintas distancias. El iris, que está en la zona anterior (es la parte c/color del ojo) y cuya función es regular la cantidad de luz que entra en el interior del ojo, para lo cual varía su tamaño según la intensidad de luz.(3)

Inmediatamente tras el iris y unido a los músculos ciliares está el cristalino, la lente del ojo por excelencia. Tiene forma de lente biconvexa y es capaz de variar su curvatura, por tanto, su potencia dióptrica por la acción de los músculos ciliares, esto será lo que permita enfocar a distintas distancias. (3)

La retina es la zona "sensible" del aparato visual, donde se deben formar las imágenes que observamos para poder verlas con nitidez. Su parte anterior es ciega y su sensibilidad va en aumento conforme se va alejando de la zona anterior.(3)



El punto de máxima sensibilidad es una pequeña hendidura llamada fovea, es donde se encuentra una mayor concentración de las células responsables de la sensibilidad de la retina: conos y bastones. En la zona posterior hay una parte ciega llamada papila, donde se conecta el nervio óptico.(4)

Las cámaras que forman parte del globo ocular son : la anterior, la posterior y la vitrea.

1. La cámara anterior es la zona comprendida entre la córnea y el iris, se encuentra rellena de humor acuoso, que es un líquido transparente producido por los procesos ciliares y que es desaguado por el ángulo que forman iris y córnea. Problemas en este desagüe producen, aumento de la presión intraocular y dan lugar al temible glaucoma.(4)

El humor acuoso, líquido totalmente transparente y tiene la función de asegurar la oxigenación y el intercambio metabólico de las estructuras avasculares, debe pasar a través de la pupila para llegar a la cámara anterior, y se elimina por el ángulo de la cámara anterior, atravesando un sofisticado enmallado trabeculado hasta llegar al canal de Schlemm, donde termina en el sistema venoso episcleral(4).

2. La cámara posterior, también rellena de humor acuoso, es la zona comprendida entre el iris y el cristalino, es donde se efectúan los procesos ciliares.

3. La cámara vitrea, es la zona entre el cristalino y la retina, está llena de un gel transparente y avascular llamado humor vítreo.



Las vías ópticas constituyen la transmisión de los impulsos nerviosos desde la retina hasta la corteza cerebral a través del nervio óptico. Las células receptoras son los ya nombrados conos y bastones, que transforman las imágenes recibidas en impulsos nerviosos.(4)

Los anexos del aparato visual son: el sistema oculo-motor, compuesto por seis músculos externos que provocan la movilidad del globo ocular; el sistema de protección, compuesto por órbita párpados, conjuntiva, lágrima, vías lagrimales y glándulas lagrimales.(4)

El acto visual consta de 4 etapas:

1. Formación de la imagen en la retina a través del sistema óptico (córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo)
2. Nacimiento del influjo nervioso que da lugar a:
 - a) La Transmisión del impulso nervioso a través del nervio óptico.
 - b) La Interpretación del impulso nervioso, en la corteza cerebral.

La posible contracción del iris para regular la cantidad de luz (como en una cámara fotográfica con el diafragma), la otra parte dinámica del sistema óptico, es decir, el cristalino, está en reposo, ó sea, que el ojo humano para ver de lejos no necesita esfuerzo adicional. (4)

Un ojo enfocado al infinito, si no varía algo de su sistema óptico, verá borroso a una distancia próxima, al igual que si enfocamos una cámara de fotos a una distancia y fotografiamos a otra más cercana, la foto saldrá borrosa. (4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

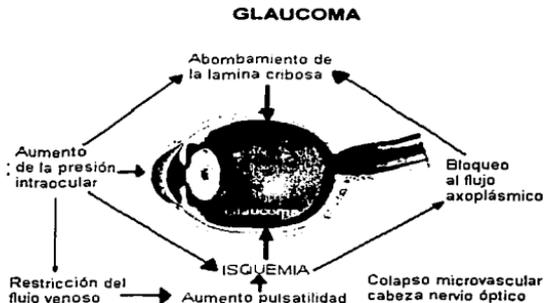


Fig. 2 Características del Glaucoma

El glaucoma es una enfermedad caracterizada por la existencia de una lesión crónica y progresiva del nervio óptico, que evoluciona siguiendo un patrón característico. (fig2)

El glaucoma sigue un grupo de condiciones que tienen diferentes causas, manifestaciones y tratamientos. Lo que une estas condiciones es el aumento de la presión dentro del ojo (presión intraocular elevada) que causa la muerte de las células nerviosas en la retina, ocasionando así la ceguera.(5)



El humor acuoso está constantemente girando en la parte del frente del ojo, este líquido provee la alimentación necesaria al lente ocular y parte de la córnea, porque ninguna de estas estructuras tienen vasos sanguíneos para realizar esta función, es producido constantemente en el cuerpo ciliar, corre por la pupila hacia la cámara anterior y sale del ojo por un drenaje llamado el tejido de malla trabecular.(5)

En el glaucoma algo se entromete con este correr de tal forma que el humor acuoso no sale del ojo con la rapidez con la cual es producido y sube la presión dentro del mismo. (5)

CLASIFICACIÓN

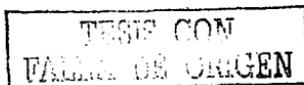
Para su estudio el glaucoma se ha clasificado en:

- A) Glaucoma primario Congénito
De ángulo abierto
De ángulo cerrado.

- B) Glaucoma secundario

Glaucoma primario congénito.

Este tipo de glaucoma se presenta entre el nacimiento y los 3 años de edad, se manifiesta con un aumento de la presión ocular. Los síntomas iniciales son lagrimeo y fotofobia, además se acompaña con una opacidad corneal por edema de la córnea. Las complicaciones más severas son el gran crecimiento del globo ocular denominado bupftalmos y la atrofia óptica.(5)





El diagnóstico se corrobora con la comprobación de la hipertensión intraocular mediante la tonometría, aunado a un examen del ángulo mediante la ginoscopia, donde es posible visualizar generalmente las malformaciones.(5)

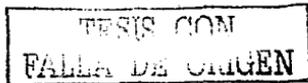
Glaucoma primario de ángulo abierto:

Es el más frecuente de todos los glaucomas, corresponde aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes de los que se diagnostican. Se produce por el deterioro progresivo del sistema de eliminación del humor acuoso, que de una forma natural se produce con la edad, pero en este caso se exagera hasta perder la capacidad de mantener una cifra normal de presión intraocular. La enfermedad se presenta de una forma muy lenta sin producir síntomas en la persona que lo sufre. La presión intraocular se eleva gradualmente por un periodo de meses a años, causando ceguera. (6)

Generalmente, lo primero que se pierde es la vista periférica y solamente cuando la condición avanza, la vista central es afectada. Por falta de síntomas, muchos pacientes con glaucoma del ángulo abierto ignoran que ellos tienen la condición y que están perdiendo la vista. Exámenes regulares con un oftalmólogo que incluya la medida de la presión intraocular (tonometría) y el examen de la punta del nervio óptico con un oftalmoscopio, permitirá el descubrimiento de la enfermedad aunque el paciente no demuestre síntomas.(6)

Cuadro clínico.

En general, el glaucoma primario de ángulo abierto es un padecimiento asintomático.





Los incrementos abruptos o considerables de la presión intraocular (PIO) tienen síntomas como la disminución de la visión, el dolor o incomodidad ocular, percepción de halos de colores alrededor de las fuentes de luz, (fenómeno causado por edema corneal secundario).(6)

Algunos síntomas poco específicos entre pacientes con daño avanzado son visión deficiente, alteración en la adaptación a la oscuridad y restricción subjetiva de los campos visuales.(6)

Glaucoma primario de ángulo cerrado.

En algunos ojos la estructura anatómica está muy junta y bajo ciertas circunstancias, el iris puede venirse hacia adelante y tocar la parte de atrás de la córnea. Cuando esto pasa el acceso al tejido de malla trabecular esta obstruido, el humor acuoso no puede salir del ojo y la presión intraocular sube con rapidez.(7)

Esta forma de glaucoma, es conocida por presentarse bruscamente con gran dolor y brusca disminución de la visión, visión de halos coloreados alrededor de las luces e incluso sensación de náusea, vómitos, etc. Se produce por el cierre brusco de las vías de eliminación del humor acuoso, como consecuencia de la forma especial del ojo de estas personas. El ángulo a través del cual se debe eliminar el líquido, es excesivamente estrecho y, es posible, que en determinadas circunstancias, las paredes de este ángulo se pongan en contacto, obstruyendo por completo el paso. Esto trae como consecuencia la rápida elevación de la presión e intenso dolor (dolor de clavo).(7)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Cuadro clínico

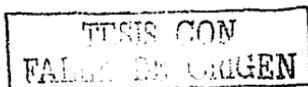
Generalmente el cuadro se inicia con dolor ocular intenso, de aparición brusca, que se irradia a la órbita y aún al cráneo. También se presenta visión borrosa por edema corneal. Al explorar al paciente, se observa hiperemia conjuntival, la córnea opaca, la cámara anterior estrecha, la pupila dilatada y con escasa respuesta a la luz. (8)

En la ginoscopia se diagnostica el ángulo estrecho al encontrar una apertura angular de menos de 20°. La tensión intraocular esta elevada, hay cambios en la papila y en los campos visuales.(8)

ETIOLOGÍA

En el GPAA(glaucoma primario de ángulo abierto) se considera 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 un factor isquémico del nervio óptico. 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.(8)

El trabéculo yuxtacanalicular funciona como principal resistencia al flujo de humor acuoso, y es el que controla la presión intraocular. 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.(8)

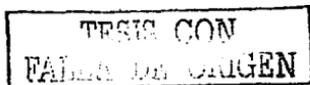
FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo vienen definidos como cualquier característica hereditaria o congénita, a cualquier situación ambiental, o a cualquier comportamiento personal que aumenta la probabilidad de que un individuo concreto padezca una determinada enfermedad. Su conocimiento facilita el cálculo del riesgo individual de sufrir una enfermedad y al mismo tiempo proporcionan información fundamental a la hora de diagnosticar y tratar esa enfermedad en el paciente. (8)

En el glaucoma existen importantes limitaciones derivadas del hecho del desconocimiento del papel real que desempeñan los factores conocidos hasta el momento y de la falta de demostración de relación causa-efecto en muchos de ellos. Algunos de los factores de riesgo asociados al glaucoma son:

Diabetes

Hay una serie de hallazgos clínicos que sugieren que los diabéticos tienen una mayor probabilidad de tener glaucoma que los no diabéticos y que estos pacientes también presentan cifras de presión intraocular más elevadas. (8)





Presión arterial

Existe una relación entre la presión arterial sistémica y el glaucoma aunque es compleja y a veces contradictoria. La hipotensión arterial condiciona una reducción en el flujo sanguíneo de la papila por disminución de la presión arterial de los vasos sanguíneos del nervio óptico, agravándose por el aumento de la presión intraocular y dando lugar a la lesión glaucomatosa. En este caso una hipertensión arterial debería mejorar la situación anterior, sin embargo hay estudios que demuestran una progresión de los defectos glaucomatosos en relación directa con la hipertensión arterial. (8)

Miopía

La presión intraocular se encuentra en cifras más elevadas en pacientes miopes que en los emétopes e hipermétropes. Sin embargo, la dificultad que presenta la miopía a la hora de evaluar las lesiones papilares y los defectos campimétricos hace que sea difícil establecer una relación causa-efecto clara entre ambos. (8)

Presión Intraocular

El factor de riesgo con el que se ha podido establecer una más sólida relación causa-efecto de el desarrollo del glaucoma, es la cifra de presión intraocular. Esta relación es tan antigua como el glaucoma. (8)

La relación de la presión intraocular con el glaucoma es evidente: los ojos con valores basales elevados de presión intraocular tienen un mayor riesgo de desarrollar lesiones glaucomatosas. Dicho de otra forma, el riesgo de padecer glaucoma aumenta de forma exponencial con el valor de la presión intraocular.(8)



En una población de más de 40 años, la probabilidad de tener una lesión glaucomatosa con cifras de presión intraocular de 15 mmHg es muy bajo o insignificante, con valores por encima de 20 mmHg el riesgo es 13 veces mayor y con cifras superiores a 30 mmHg la probabilidad aumenta hasta 40 veces. A la vista de estos datos, uno se puede preguntar cuál es el problema que presenta la determinación de la presión intraocular para detectar aquellos pacientes susceptibles de sufrir glaucoma. (8)

Los problemas surgen de las propias características que tiene este parámetro ya que se trata de una variable compleja que cambia en función de múltiples factores como:

- a) La edad: La presión intraocular aumenta desde el momento de nacer hasta la edad adulta, manteniéndose en valores estables hasta los 70 años y a partir de este momento disminuye.
- b) El horario diurno: Existe una fluctuación a lo largo del día, que se cifra entre 3 y 6 mmHg en ojos normales y aumenta de forma significativa en ojos glaucomatosos. En las primeras horas del día los valores son más elevados lo que hace imprescindible hacer una curva tensional diurna para conocer de forma precisa las cifras tensionales de un paciente.
- c) La postura: La posición de decúbito-supino modifica la presión intraocular en 3-6 mmHg y la inversión total de la cabeza durante un tiempo superior a 5 minutos da lugar a duplicar la presión intraocular en individuos normales y glaucomatosos.
- d) El ejercicio físico: Puede dar lugar a disminuciones de hasta un 25% de la presión intraocular, excepto en glaucomas pigmentarios donde la inversión de pigmento puede condicionar una hipertensión ocular transitoria. (8)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



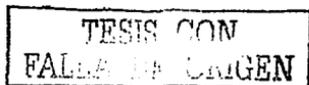
El riesgo de padecer un glaucoma aumenta con la hipertensión ocular, pero se trata de un valor tan inestable que impide obtener valores absolutos de normalidad y de patología. Al mismo tiempo, no hay una cifra de presión intraocular que permita diferenciar a las personas sanas de aquellas con riesgo elevado de tener una lesión papilar glaucomatosa. (8)

A pesar de estas consideraciones y de la certeza de que existen otros factores involucrados en la patogenia del glaucoma, la presión intraocular es por el momento el único parámetro que podemos modificar en el proceso glaucomatoso y toda la terapéutica va dirigida a reducir la cifra de presión intraocular hasta un rango de valores que constituyan la presión intraocular ideal para ese nervio óptico y en ese momento de la vida de forma que pueda considerarse segura para el paciente. (8)

TRATAMIENTO

La meta principal del tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto es 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 no continúe. Para esto es necesario realizar tomas de PIO a menudo y de preferencia durante los horarios donde la presión está en su valor máximo. (9)

Es necesario reconocer que hasta una tercera parte de los pacientes con glaucoma de ángulo abierto, cursan con una enfermedad que responde en menor grado a los cambios de PIO (glaucoma de tensión normal); este subgrupo con factores de riesgo independiente de la PIO, también debe ser tratado con medicamentos que reduzcan la PIO. (9)





El éxito del tratamiento del glaucoma radica en el diagnóstico correcto, así como en la eficacia, oportunidad y cumplimiento del régimen terapéutico.(9)

En el tratamiento del glaucoma, el médico lucha por alcanzar un rango estable de PIO con objeto de evitar que progrese el daño del NO (núcleo ocular) y del campo visual. El límite superior de ese rango se define como presión meta. La presión meta varía entre cada paciente y en el mismo paciente puede ser diferente durante el curso de la enfermedad. La presión meta seleccionada es por lo menos un 25% inferior a la PIO basal.(9)

Los factores de ajuste para una reducción adicional más allá de un 25% tendrán que ver con la severidad del daño existente en el NO; el nivel de la PIO y la rapidez con la que se presentó el daño (si esto se conoce). Mientras mayor sea la diferencia entre la PIO basal y la PIO meta, se dará un tratamiento más agresivo. De igual forma si los factores de riesgo, como la edad, raza, antecedentes hereditarios familiares, etc., son indicativos de un tratamiento agresivo. La presión meta inicial sólo es un cálculo y un medio para lograr la protección del NO. El no alcanzar y mantener la PIO meta debe orientarnos a una nueva evaluación del régimen de tratamiento, considerando los riesgos y beneficios potenciales de tratamiento adicional o alternativo. La adecuación y validez de la presión meta se evalúa en forma periódica (evaluación clínica y campimétrica). La presión actual y su relación con la PIO meta deben considerarse en cada consulta.(9)

El tratamiento de inmediato para el glaucoma del ángulo cerrado se compone de gotas para los ojos las cuales hacen las pupilas pequeñas (mióticas) y líquido tomado por boca o por vía intravenosa los cuales encogen el volumen del ojo y de esta forma disminuye la presión intraocular. Este tratamiento es solamente temporal.



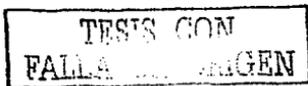
El tratamiento permanente en glaucoma del ángulo cerrado requiere un orificio a través del iris (iridectomía). Normalmente esto es acompañado por rayos láser los cuales emiten una luz especial y muy enérgica. Ocasionalmente, es necesario un procedimiento quirúrgico en el cual un pedazo del iris es extirpado con tijeras.(10)

Tratamiento quirúrgico:

La cirugía clásica de GPAA(glaucoma primario de ángulo abierto) es la trabeculectomía o cirugía filtrante protegida. Alcanza buenos índices de éxito con una técnica depurada (aproximadamente el 80-90% de éxito en cirugías primarias). El éxito se ve reducido en reoperaciones o en pacientes con alteraciones conjuntivales o glaucomas secundarios. Pueden utilizarse antimetabolitos con cautela para evitar la cicatrización excesiva y así mejorar el pronóstico en estos casos.(11)

Existen dos modalidades de cirugía, la realizada con láser y la intervención quirúrgica propiamente dicha.

Tratamiento láser: En el glaucoma crónico, el láser aplicado en la zona que se encuentra obstruida e impide el paso del humor acuoso, permite mejorar la salida de este, disminuyendo de este modo la presión intraocular. La técnica denominada Trabeculoplastia, es muy útil en los pacientes que no toleran los medicamentos. También se recomienda a los pacientes a los cuales que a pesar del tratamiento médico, no se consigue mantener su presión intraocular en los límites de la normalidad. (9)





Las posibilidades del tratamiento láser son limitadas, por una parte es poco eficaz en los jóvenes y en los casos graves, su acción suele ser insuficiente. (9)

En el glaucoma agudo, la aplicación de láser para realizar un orificio en el iris que comunica las cámaras anterior y posterior del ojo, tiene una gran efectividad. Este procedimiento que se conoce por iridotomía, debe hacerse en los dos ojos cuando se produce un ataque de glaucoma agudo en uno de ellos. También se recomienda como medida preventiva, en los pacientes que presentan uno o varios factores de riesgo para padecer un glaucoma de este tipo. (9)

Trabeculectomía: Es la técnica quirúrgica de elección para aquellos casos diagnosticados en fases muy avanzadas o cuando se ha fracasado con el tratamiento médico o la cirugía láser. La operación consiste en la creación de una nueva vía de salida para que el humor acuoso abandone por ella el globo ocular y se mantenga así la presión en límites normales. (9)



PROBLEMA

Se realizó una revisión sistemática de los principales factores de riesgo del glaucoma, debido a que en México representa la primera causa de ceguera (según Asociación Mexicana de Glaucoma) y a escala mundial es la tercera causa (OMS). Además, la mayoría de la información acerca de este tema es contradictoria una con otra.

OBJETIVO

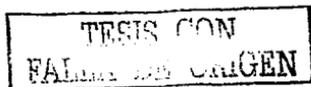
- Realizar una revisión sistemática acerca de los principales factores de riesgo para glaucoma primario de ángulo abierto.
- Elaborar un documento en el cual se analicen los factores de riesgo para el glaucoma primario de ángulo abierto.

METODOLOGIA

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura para lo cual se realizó una revisión bibliográfica en Med-line*. Incluyendo los artículos científicos que manejen como tema principal los factores de riesgo a glaucoma publicados de 1994-2000

*de las siguientes revistas.

- BJO (British Journal of Ophthalmology)
- AJO (American Journal of Ophthalmology)





METODOLOGÍA

BÚSQUEDA DE LITERATURA

La literatura utilizada es especializada en glaucoma, que como principal característica contenga las causas del glaucoma.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Se incluirá todos los artículos que manejen como tema principal los factores de riesgo del glaucoma publicados de 1994-2000.
- De las siguientes revistas especializadas:
- Se incluirá todos los artículos encontrados en el British Journal of Ophthalmology de 1994-2000.

Se incluirá todos los artículos encontrados en el American Journal of Ophthalmology de 1994-2000.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Cuadro 1 RESULTADOS

Autor	Resultados (factor de riesgo)	Revista	Año
Rohat Varma, et al.	Cambios en el disco óptico	AJO	1994
Jost Jonas, et al.	Cambios en el disco óptico.	AJO	1997
Seyda Ugurlu, et al.	Cambios en el disco óptico.	AJO	1998
Lill-Inger Larsson, et al.	No representa factor de riesgo la dinámica del humor-acuoso.	AJO	1994
Seyda Ugurlu, et al.	Anormalidades estructurales	AJO	2000
Simon Rankin, et al.	Disminución en velocidad de flujo y aumento de resistencia.	AJO	1995
Hedwing Kaiser, et al.	Cambios hemodinámicos.	AJO	1997
Juan Grunwari, et al.	Hipertensión	AJO	1999
Diona Gherghel, et al.	Alteraciones en el flujo de sangre.	AJO	2000
Martin Wax, et al.	Aumento de anticuerpos.	AJO	1994
Felis Gil-Carrasco, et al.	Genotipo susceptible.	AJO	1994
Ovidiu Trifan, et al.	Genotipo susceptible.	AJO	1998
Satok Shimizu, et al.	Mutaciones dependientes de la edad.	AJO	2000
Pamela Sample, et al.	PIO como factor de riesgo.	AJO	1994
Jost Jonas, et al.	La PIO no es factor de riesgo.	AJO	1995
Kyoko Ishida, et al.	Cambios en la PIO.	AJO	2000
Carlos Martínez, et al.	PIO	AJO	2000
Scott Fraser, et al.	Edad, sexo, grupo étnico.	AJO	1999
William Stewart, et al.	Raza, genero e historia médica.	AJO	2000
John Ellis, et al.	Diabetes no es factor de riesgo	BJO	1999
John Ellis, et al.	Existe asociación con diabetes mellitus.	BJO	2000
Ahn Chren, et al.	Asociado a otras enfermedades.	AJO	1993
BJO	Cambios en el disco óptico.	BJO	2000

AJO: America Journal Ofthalmology

BJO: British Journal Ofthphalmology

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



RESULTADOS

Para el análisis de los artículos se conformaron 7 grupos dependiendo de los factores de riesgo que se evaluaron en los mismos.

Cambios en el disco óptico

La atrofia del nervio óptico puede ser causada por los cambios en la morfología óptica, la pérdida del ritmo neuro-retinal ó hemorragias en el disco óptico. Así también, se asocia los defectos del disco óptico con anomalías morfológicas que también dependen de la PIO y la edad. (22)

Así mismo existe una correlación entre los cambios del disco óptico y la pérdida de la visión de forma logarítmica, asociado a una PIO alta; otro factor que puede favorecer cambios en el disco óptico es el número de fibras nerviosas, característica que se presenta en los pacientes que tienen una relación lineal con el ritmo neuro-retinal, esto significa que a mayores cambios en el disco óptico habrá la misma cantidad de cambios en el ritmo neuro-retinal. Por lo que un ojo que presente subnormalidades asociado con hipertensión ocular representa un candidato a presentar glaucoma. (22,23,27)

Los trabajos revisados demuestran un factor de riesgo ya que en experimentos con monos a los cuales se les indujo el glaucoma se observó que la pérdida de fibras nerviosas están correlacionadas con dichos cambios.(27)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Jonas y colaboradores demostraron que algunos cambios en el disco óptico son causados por un incremento en la PIO, al realizar un estudio con 357 pacientes con glaucoma de ángulo abierto, analizando morfométricamente el disco óptico. Este a su vez es independiente de cambios en la presión, sugiriendo una correlación entre la PIO y el ritmo neuroretinal.(10)

Presión intraocular.

Kyoko Ishida y colaboradores demostraron mediante un estudio, a lo largo de 5 años con más de 70 pacientes midiendo su PIO, que la presencia de atrofia en el disco óptico, esta asociada directamente al aumento de presión intraocular, esto fue confirmado por Jost Jonas y colaboradores, quienes mediante un estudio evaluaron 357 pacientes a los cuales se les midió su PIO durante 24hr., ambos trabajos se caracterizan por demostrar la presencia de atrofia en el disco óptico, asociándolo directamente al aumento de presión intraocular, sin embargo, el papel de la presión intraocular es dependiente de las características de paciente ya que algunos no muestran elevación en la presión intraocular y sin embargo se manifiesta daño en el disco óptico.(10,25).

La principal relación de presión intraocular como factor de riesgo para glaucoma radica en que influye de manera significativa en la presencia de hemorragias recurrentes, esto evidencia que una presión intraocular alta colabora a un daño progresivo en la visión, esto último confirmado en el trabajo que presentó Kyoko Ishida y colaboradores, donde analizaron retrospectivamente a 70 pacientes encontrando evidencia estadística suficiente para afirmar lo anterior.(10,25,28). Contrario a esto en trabajo presentado por Martínez C y colaboradores en el cual evaluó la relación entre la PIO y la pérdida de la visión, examinando 113 ojos, mediante técnicas de alta resolución durante 6 meses, encontrando que no existe diferencia significativa de PIO, entre pacientes con glaucoma y pacientes con daño progresivo en la visión.(16)



En suma, la presencia de PIO predispone a un desarrollo a glaucoma, sin embargo no se considera un buen predictor para esta enfermedad. Por lo tanto la PIO no es un parámetro indicativo de glaucoma, en un diagnóstico solo puede representar una parte.

Anormalidades en el sistema circulatorio.

La PIO es conocida como el mayor factor de riesgo, sin embargo factores vasculares también se ven implicados, y asociados con enfermedades como la diabetes e hipertensión.

Simon J. y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles donde estudiaron 24 pacientes a los cuales se les midió a presión sistólica y diastólica en contrando que existe una alta resistencia en la arteria retinal central, asociada a una baja presión ocular de vasos sanguíneos, lo que desencadena un incremento en la PIO y baja presión sanguínea, desarrollando glaucoma. (26)

Otros estudios sugieren que las anomalías del sistema circulatorio ocular pueden tener un papel en el desarrollo del glaucoma. Las anomalías del sistema circulatorio se consideran como factor de riesgo para desarrollar glaucoma, debido a que los pacientes presentan una disminución en la presión diastólica, lo que significa una disminución en la velocidad de flujo y un aumento en la resistencia vascular ocular (18,23), de igual manera Hedwig Kaiser y colaboradores, confirmaron que la disminución en la velocidad de flujo en las venas extraoculares da lugar a cambios hemodinámicos en la red ocular por lo que se presenta un daño progresivo en los glaucomatosos (24), asimismo Doina Gherghel y colaboradores, observaron a 20 pacientes, a los cuales se les midió su PIO, presión diastólica y velocidad de flujo de la arteria retinal central,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



demonstrando que alteraciones en el flujo de sangre ocular contribuyen a un mayor daño.(13)

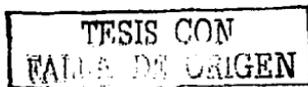
Por otro lado Grunwanld J, encontró que el flujo de sangre en el nervio óptico en pacientes con glaucoma es un 29% más bajo comparados con personas normales y que disminuye más si el paciente presenta hipertensión.(18)

Desordenes del sistema inmune

El glaucoma refiere innumerables características que se suman en una irreversible pérdida de células en la retina. Existe evidencia de que algunos pacientes con glaucoma mantienen su presión normal asociado a desordenes autoinmunes.

Wax y colaboradores identificaron que un 30% de los pacientes con presión normal con glaucoma están asociados a desordenes autoinmunes en comparación con un grupo control, además encontraron un aumento en la frecuencia de anticuerpos de tipo IgM y IgG en el suero de pacientes lo que sugiere mecanismos de inmunidad que tienen un papel en la patogénesis y neuropatía óptica en pacientes con glaucoma.(12).

La presencia de anticuerpos en la región ocular, es debida a que existe una inflamación, que podría llevar a una progresiva neuropatía óptica. Esto sugiere que el mecanismo por el cual actúa, es un aumento de antígenos (HLA-DR3) en el pacientes con susceptibilidad genética al glaucoma, provocando daño ó pérdida total de celular ganglionales de la retina y axones en el nervio óptico (19).





Predisposición genética

La variedad más común del glaucoma, es el glaucoma primario de ángulo abierto, el cual se caracteriza por presentarse a la edad de 35 - 40 años, frecuentemente por cambios genéticos asociados a la edad, raza y grupo étnico(32).

Shimizu S. Y colaboradores muestran que existe una mutación en el MYOC (gene responsable de la red de trabajo y glucocorticoides, ubicado en el cromosoma GLC1A), confirmando que los cambios en el gen son los responsables del desarrollo del glaucoma primario de ángulo abierto. Se estima que la frecuencia en pacientes con antecedentes familiares es un 2.9 a 4.4%, esto fue detectado en estudio prospectivo de 23 familias tomadas al azar, donde también se encontró que la mutación prevalece en una edad de 35 a 40 años.(15)

Por otro lado Ovidiu Trifan y colaboradores, estudiaron 4 generaciones a las cuales se les realizó un examen completo de la vista y se identificó el genotipo a cada una, encontrando que existía una variación en el genotipo en los miembros de la familia, en la región 8q23, evidenciando que los cambios en esta región tiene un papel muy importante en la aparición del glaucoma.(21)

Lo anterior se confirmó con el trabajo que presentó Satok Shimizu y colaboradores los cuales evaluaron a una comunidad con glaucoma primero de ángulo abierto y se detectaron 13 cambios de secuencia de 23 familias evaluadas.

Por lo anterior los cambios en la secuencia de alguna región ó los antecedentes familiares pueden ser un factor de riesgo para glaucoma.



Diabetes

La diabetes mellitus puede considerarse como un factor de riesgo para glaucoma primario de ángulo abierto, asociado con otros factores como: historia familiar, miopía, etc.. Sin embargo, aun sigue siendo controversial incluir la diabetes mellitus como factor de riesgo, aún cuando numerosos estudios lo han evaluado. John E. y colaboradores demostraron mediante un estudio 6631 sujetos diabéticos que estos presentan la mayor incidencia de glaucoma primario de ángulo abierto, evidenciando la asociación entre ellos.(30)

Sin embargo, Ellis J. y colaboradores realizaron una revisión sistemática, evaluando varios estudios referentes al tema, en el meta-análisis realizado, concluyen que debido a la variedad de los diferentes estudios es imposible, definir o atribuir a la diabetes mellitus como factor del riesgo para glaucoma. Sin embargo la diabetes asociada con otra enfermedad (hipertensión y edad), pueden convertir a la persona en un candidato a desarrollar glaucoma.(31,32)

Klein B. Y colaboradores realizaron un estudio de cohorte por 10 años en 11 poblaciones a las cuales se les examinó física y fotográficamente, encontrándose que un 18.7% de la población adulta presentaba incidencia de diabetes mellitus, posteriormente este grupo fue el que tuvo mayor incidencia de glaucoma primario de ángulo abierto, por que al parecer la diabetes representa un factor de riesgo para glaucoma asociado a la edad. (33)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Edad, Sexo y Grupo Etnico

El glaucoma primario de ángulo abierto principalmente se manifiesta en personas mediana edad, usualmente entre 35 y 40 años. (34)

La edad, genero y grupo étnico son factores de riesgo que predisponen a la población a desarrollar la enfermedad. Y como se observó en el estudio que realizo Scott y colaboradores en el cual se analizaron retrospectivamente los factores de riesgo que presenta el glaucoma, encontrando que el 73% de la población fue mayor de 63 años y es sexo con mayor incidencia en presentar el glaucoma fue la mujer.(32) Por lo que se estima que todos estos factores asociados pueden fomentar al desarrollo del glaucoma en una persona sana.

En el estudio que presento Shimizu S. Y colaboradores, evaluó una población con glaucoma primario de ángulo abierto, encontrando evidencia de la existencia de mutaciones en el genoma dependientes de la edad.(4)



CONCLUSIÓN

Con base en la revisión sistemática realizada podemos decir que los principales factores de riesgo para glaucoma son: PIO elevada, cambios en el disco óptico, hipertensión arterial, edad, género, predisposición genética y diabetes mellitus, y que la asociación de más de uno de las factores antes mencionados puede aumentar la probabilidad de incidencia de GPAA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



SUGERENCIAS

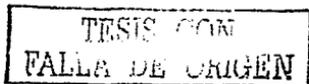
- La presente investigación es útil para trabajos posteriores en los cuales se necesite la información escrita.
- La información aquí descrita es de fácil acceso y manejo, para cualquier tipo de persona.
- Se recomienda primero evaluar por separado cada una de los factores de riesgo para tener mayor información.
- El desarrollo del glaucoma se debe visualizarse como un conjunto de factores que pueden desencadenar la enfermedad. Por lo que es imposible que solo haya un solo factor de riesgo.
- En cuanto la bibliografía, se recomienda ampliarla para tener mayor casos que discutir.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1- Vaughan D., Asgugy T, Oftalmología general. Manual moderno. México 1994. 213-221.
- 2- Murray T. Anatomía del ojo. Oncología ocular [en línea]. [fecha de acceso, julio 2002]1-3. URL disponible en: <http://www.eyecancermj.com/anatomia.html>
- 3- Edidon U. Fisiología del ojo. Fisiología [en línea]. [fecha de acceso, septiembre del 2002];1-8. URL disponible en: http://edisonupc.es/cursos/oftalmologia/vision_fisiolog.html
- 4- Antillon F., Argaiz., Oftalmología básica. Editores Méndez, México 1994, 213-221.
- 5- Krupin T., Kolker E., Complication in ophthalmic, Missouri 1999, 158-165.
- 6- Castillo G. Glaucoma de ángulo estrecho. Entorno medico. [en línea], [fecha de acceso octubre del 2002];1-3. URL disponible en: http://www.entornomedico.org/salud/salud/enfermedades_alfit/omega/glaucoma.html
- 7- Alward w., the requisites in ophthalmology, Edi Mosby., USA 2000, 19-25.
- 8- Manual Merk. Glaucoma. MSD [en línea]. [fecha de acceso julio 2002]; 1-5 URL disponible en: <http://www.msd.com.mx/pacientes/glaucoma/reglaucoma.htm>.
- 9- García Julia. Instituto de investigaciones oftalmológicas Ramón castroviejo. [en línea]. [fecha de acceso junio 2002]; 1-8. URL disponible en: <http://www.aldnet.es/encoesp/gaesta/305/glaucoma.htm>.
- 10-Jonas J, and Papastathopoulos K. Pressure-dependent changes of the optic disk in primary open-angle glaucoma. AJ O.1995;119:313-317.
- 11-Use of sequential Heiddelberg retina tomograph images to identy changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. BJO. 2000;84:993-998.
- 12-Wax M B, Barrett DA, and Destrok A. Increased Incedence of paraproteinemia and autoantibodies in patients with normal-pressure glaucoma. AJO.1994;117:561-562.





- 13-Gherghel D, Orgül S, Gugleta K, Gekieva M, and Hammer J. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *AJO*. 2000;130:597-605.
- 14-Ugurlu S, Hofman D, Garway-heath D, and Caprioli J. Relationship between structural abnormalities and short-wavelength perimetric defects in eyes at risk of glaucoma. *A J O*. 2000;192:592-597.
- 15-Shimizu S, Lichter P, Johnson T, Zhou, Higashi M, et al. Age-dependent prevalence of mutations at the GLC1A locus in primary open-angle glaucoma. *A JO*. 2000;130:165-177.
- 16-Martines C, Chautlan B, Nicoleta M, McCormick T, and Leblan R. Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss. *AJO*. 2000;129:302-308.
- 17-Stewart W, Koker A, Sharpe E, Day D, Holmes K, Leech J, et al. Factors associated with long-term progression or stability in primary open-angle glaucoma. *A JO*. 2000;130:274-279.
- 18-Grunwald J, Piltz J, Hariprasad S, Dupant J, Maguire M.. Optic nerve blood flow in glaucoma: effect of systemic hypertension. *AJO*. 1999;127:516-522.
- 19-Gil-carrasco F, Granados J, Baroja E, Gilbert M, Vargas-alarcon G.. Immunogenetic aspects in primary open-angle glaucoma in family members of mexican mestizo glaucomatous patients. *AJO*. 1994;118:744-748.
- 20-Chien A, Schmith C, Cohen E, et al. Glaucoma in the immediate nontoperative period after penetrating keratoplasty. *AJO*. 1993;115:711-714.
- 21-Trifan O, Traboulsi E, Stoilova D, Azoite H, et al. A third locus (GLC1D) for adult-onset primary open-angle glaucoma maps to the 8q23 region. *AJO*. 1998;126:17-27.
- 22-Uğurlu S, Weitzman M, Duaguba C, and Caprioli J. Acquired pit of the optic nerve: a risk factor for progression of glaucoma. *AJO*. 1998;125:457-464.
- 23-Jonas J, Gründler A. Correlation between mean visual field loss and morphometric optic disk variables in the open-angle glaucoma. *AJO*. 1997;124:488-496.



- 24-Kaiser H, Schoetzau A, Stömping D, and Flammer J. Blood-flow velocities of the extraocular vessels in patients with-tension and normal-tension primary open-angle glaucoma. A JO . 1997;123:320-3
- 25-Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, and Kitazawa Y. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. AJO. 2000;129:707-714.
- 26-Simon J, Rankin S, Walman Brenda, Buckley A, and Drance S. Color doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vasculature in glaucoma. AJO. 1995;119:685-696.
- 27-Varma R, Quigley H, Peace E. Changes in optic disk characteristics and the number of nerve fibers in experimental glaucoma. AJO. 1994;144:554-559.
- 28-Sample P, Taylor J, Martinez G, Lusky M, and Weinreb R. Short-wavelength color visual fields in glaucoma suspects at risk. AJO. 1994,115:225-233.
- 29-Larsson L, Retting E, Sheridan P, Brubaker R. Dinámica de humor acuo en glaucoma de baja presión. AJO. 1994;116:560-593.
- 30-Ellis J, Evans J, Ruta D, etal. Glaucoma incidence in an unselected cohort of diabetic patients: is diabetes mellitus a risk factor for glaucoma. BJO. 2000;84:1218-1224.
- 31-Ellis J, Mac ewen C. Should diabetic patients be screened for glaucoma. BJO. 1999;83:369-372.
- 32-Fraser S, Bunce C, Wormarld R. Retrospective analysis of risk factors for late presentation of choronic glaucoma BJO. 1999;83:24-28.
- 33-Klein B, Klein R, Morr S. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. BJO. 1997;81:743-747.
- 34-Brechtel-Bindel M, González O, De la Fuente M, Aguilar G., Bustos M, et al. Glaucoma primario de ángulo abierto. Revista Hospital General Dr. M Gea González. 2001;4:61-68.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

