

11234



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
PEMEX**

**"EFECTO HIPOTENSOR DE LATANOPROST, BIMATOPROST Y  
TRAVOPROST EN PACIENTES CON HIPERTENSION OCULAR Y  
GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO"**

**TESIS PROFESIONAL  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTA**

**ESMERALDA MARÍA LUISA PÉREZ ESLAVA**

**TUTOR**

**ERICKA GABRIELA VIZZUETT MENDOZA**

**MÉXICO D. F.**

**ENERO DEL 2005**



m. 340684



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.



*[Handwritten signature]*

Dr. Carlos Fernando Díaz Aranda  
Director

*[Handwritten signature]*  
Dra. Judith López Zepeda  
Jefa de Enseñanza e Investigación

*[Handwritten signature]*

Dr. Salvador Huerta Velázquez  
Jefe del Servicio de Oftalmología



*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

Dra. Ericka Gabriela Vizcueta Mendoza  
Tutor de tesis

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

*[Handwritten signature]*

Dr. Freddy Rafael Domínguez Sosa  
Asesor de tesis

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

OMBRE: Esmeralda María Luisa Pérez Eslava

FECHA: 01 de febrero de 2005

FIRMA: [Handwritten signature]

## **AGRADECIMIENTOS:**

A Dios, por darme la vida y permitirme escribir estas líneas.

A mi madre, quien con su esfuerzo y dedicación me ha ayudado a cumplir mis objetivos.

David, gracias por estar a mi lado y fomentar mi crecimiento como ser humano y profesionalista, te amo.

A todos mis profesores, quienes compartieron sus conocimientos y valores.

Ericka, gracias por ser mi maestra y amiga, te quiero.

**Esmeralda María Luisa Pérez Eslava**

## ÍNDICE

	<b>PÁGINA</b>
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2 – 9
III. Planteamiento del problema	10
IV. Hipótesis	10
V. Objetivos	10
VI. Metodología	11 – 13
VII. Resultados	14 – 23
VIII. Discusión	24 – 26
IX. Conclusiones	27
X. Glosario	28 – 29
XI. Bibliografía	30 – 32

## I. INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica, en la cual existe pérdida de fibras nerviosas y por consiguiente, alteración del campo visual, puede acompañarse de hipertensión ocular o permanecer con cifras normales.<sup>(19, 27)</sup> La hipertensión ocular es considerada el principal factor de riesgo para desarrollar glaucoma primario de ángulo abierto, cuando se encuentra en cifras mayores de 21 mmHg.  
(1, 7, 16, 28)

Existen varios tipos de glaucoma, el más común es el primario de ángulo abierto. Es considerado como la segunda causa de ceguera irreversible en el mundo, convirtiéndose en un problema serio de salud pública, que ocasiona pérdidas económicas importantes debido al costo del tratamiento y pérdida laboral. Por lo que es importante realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

Para tratar al glaucoma y a la hipertensión ocular, tenemos diversas líneas de tratamiento, el cual puede ser quirúrgico, con láser y farmacológico. Los análogos de prostaglandinas y los prostanoïdes, son considerados actualmente, medicamentos de primera línea para el tratamiento de estas entidades.<sup>(1, 21)</sup>

En el presente estudio, se comparó el efecto hipotensor ocular de latanoprost, travoprost y bimatoprost, en diversas horas del día; las variaciones diurnas de la presión intraocular, además de los principales efectos adversos de dichos medicamentos.

## II. ANTECEDENTES

El glaucoma es una de las enfermedades más comunes en la práctica diaria oftalmológica y la segunda causa de pérdida irreversible de la visión en el mundo. <sup>(1)</sup> Se ha convertido en un problema de salud pública, estimándose que aproximadamente 80 000 a 116 000 personas están legalmente ciegos por esta causa en todo el mundo y cada año se suman 5500 casos nuevos de ceguera legal, la cual se define como una agudeza visual menor o igual de 20/200 con la mejor corrección y/o el campo visual menor a 20 grados en el ojo de mejor visión. <sup>(4, 5, 7, 21)</sup>

Aproximadamente 2.25 millones de americanos mayores de 40 años o más tiene glaucoma primario de ángulo abierto, el cual tiene una prevalencia de 1.3 % - 2.1% en personas de 40-79 años de edad incrementándose 3 a 10 veces en personas de 80 años o más y 3 a 6 veces en la raza negra, este tipo de glaucoma es el más frecuente. <sup>(5, 7)</sup> No contamos con datos epidemiológicos mexicanos.

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva que se caracteriza por pérdida de fibras nerviosas (axones de células ganglionares de retina) y por consiguiente, disminución o pérdida del campo visual; puede estar o no acompañada de hipertensión ocular. <sup>(19, 27)</sup>

Una clasificación sencilla lo divide en glaucoma de ángulo abierto (primario y secundario), glaucoma de ángulo cerrado (primario y secundario), glaucoma congénito y glaucoma por mecanismo mixto (abierto y cerrado). <sup>(1)</sup> El glaucoma con mayor prevalencia en el mundo occidental se asocia a un ángulo iridocorneal abierto <sup>(1, 7)</sup>, dentro de éste grupo se encuentra el primario de ángulo abierto (GPAA), el juvenil y el glaucoma de tensión normal (GTN).

El *glaucoma primario de ángulo abierto* es el tipo más común (85-90%), se ha demostrado que en su fisiopatogenia intervienen ciertas alteraciones estructurales en los haces trabeculares, en el endotelio, en el tejido yuxtacanalicular y canal de Schlemm, que se asocian a depósitos de proteoglicanos y engrosamiento de haces trabeculares, provocando dificultad al flujo de salida del humor acuoso.

El daño al nervio óptico que ocurre en esta entidad puede estar causado por factores mecánicos, bloqueo del transporte axoplásmico, isquemia crónica, toxinas metabólicas, e influencias genéticas. (6, 27)

Existen cuatro factores de riesgo principales para el desarrollo de glaucoma primario de ángulo abierto y algunos secundarios:

1. *Edad*: ésta patología es más común en mayores de 40 años, observándose un incremento del riesgo hasta de 10 veces más en mayores de 80 años. (1, 5)
2. *Raza*: es cuatro a seis veces más común en raza negra que en blancos, además de que en personas de raza negra, el control suele ser más difícil. (1, 5)
3. *Antecedentes familiares*: sobre todo si son de rama materna. Al tener un familiar de primer grado con glaucoma, el riesgo de desarrollar la enfermedad se incrementa 4 -16 %. Se ha observado que 25-50% de los pacientes con GPAA tienen antecedentes familiares de glaucoma y 10 a 15% de los familiares de individuos con glaucoma primario de ángulo abierto, están propensos a desarrollar la enfermedad.

El patrón de herencia suele ser multifactorial o poligénico, en algunos casos es autosómico dominante. En el 3% de los GPAA existe un gen (GLC 1A O MYOC) localizado en el cromosoma 1q23, que produce una proteína llamada miocilina; otros genes son GLC1B (cromosoma 2qcen-q13), GLC 1C (cromosoma 3q21-q23), GLC1D, GLC 1E, GLC1F; también se han encontrado mutaciones en el gen de la ciclooxigenasa 2 (cox-2), alterando la producción de prostamidas, las cuales tienen un efecto similar al de las prostaglandinas, favoreciendo el flujo de salida del humor acuoso a través de la vía uveoescleral. (1, 2, 25)

4. *Aumento de presión intraocular*: se ha demostrado en múltiples estudios, que el riesgo de desarrollar glaucoma primario de ángulo abierto se incrementa de 6 a 10 veces cuando la presión intraocular se encuentra por arriba de 21 mmHg, en comparación con presiones menores a 18 mmHg. Además, se ha observado que por cada milímetro de mercurio de PIO elevado, se incrementa 10% la probabilidad de daño a nervio óptico. (1, 7, 16, 28)

Los factores de riesgo secundarios son:

- Miopía
- Grosor corneal central menor a 555 micras <sup>(12)</sup>
- Sexo femenino
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Tabaquismo

Los tres últimos se relacionan con microangiopatía que compromete la circulación del nervio óptico y de esa manera causa la muerte de las fibras nerviosas.

El glaucoma primario de ángulo abierto es asintomático, solo en fases tardías existe disminución de visión periférica y finalmente central. En la exploración oftalmológica podemos encontrar alteraciones en la papila óptica (aumento en su excavación y profundidad, asimetría de las excavaciones mayor a 0.2, hemorragias en astilla, nasalización de vasos, muescas del reborde neuroretiniano, pseudofoseta, , vasos en bayoneta, vasos optociliares, disminución o pérdida del reborde neuroretiniano, atrofia peripapilar  $\beta$ , atrofia difusa o focal de la capa de fibras nerviosas); en el campo visual (aumento de la mancha ciega, escalón nasal, escotoma de Bjerrum, reducción concéntrica), además de presión intraocular mayor de 21 mmHg y un ángulo iridocorneal abierto.

La *hipertensión ocular* es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de GPAA, así como el único susceptible de ser modificado. Se caracteriza por presiones intraoculares mayores de 21 mmHg, sin asociación con daño a nervio óptico y campo visual, por lo que no se considera glaucoma. En EUA reportan que hasta 10% de los individuos mayores de 40 años cursan con dichas características y sólo 1% de pacientes con presiones entre 21- 30 mmHg desarrollan glaucoma anualmente, sin embargo, podemos encontrar pacientes menores de 40 años de edad con esta alteración. (7, 16, 20)

En el ojo, existen tres condiciones que regulan la presión intraocular (PIO):

- ° Producción de humor acuoso
- ° Resistencia al flujo de salida de humor acuoso
- ° Presión venosa episcleral

La producción del humor acuoso se lleva a cabo en el cuerpo ciliar, en el epitelio no pigmentario de los procesos ciliares. Se dirige a la cámara posterior y después, a la cámara anterior, a través de la pupila, drenando a través de dos vías, la trabecular (o convencional), que es responsable de 90% de dicho flujo de salida y la vía uveoescleral, que sólo se encarga del 10%. <sup>(1)</sup> La primera vía involucra a la malla trabecular, canal de Schlemm y venas episclerales; la segunda involucra al cuerpo ciliar, espacios supraciliar y supracoroideo, esclera y finalmente vasos sanguíneos de órbita y linfáticos conjuntivales. <sup>(1,7)</sup>

La Academia Americana de Oftalmología establece que la PIO normal promedio es de 16 mmHg +/- 3 mmHg (13 a 19 mmHg) <sup>(7)</sup>, mientras que otros autores dan un rango de 10 a 21 mmHg <sup>(1)</sup>, e incluso bajo este último criterio se han hecho las definiciones de algunos tipos de glaucoma y de hipertensión ocular.

El riesgo de daño al nervio óptico es mayor con presiones de 21 mmHg o más, sin embargo no existe una línea divisoria que nos asegure la integridad del nervio óptico; debido a que algunos pacientes con presiones menores a esa cifra desarrollan daño importante al nervio óptico y campo visual, y otros, con presiones mayores permanecen estables. <sup>(1,7)</sup>

Hay factores que influyen en la presión intraocular, entre los que se encuentran:

- *Hora del día:* Sabemos que la PIO tiene un ciclo circadiano, con un pico máximo aproximadamente a las 05:00 ó 06:00 hrs, con tendencia a disminuir en el transcurso del día, sin embargo Realini y cols. <sup>(22)</sup> demostraron que tanto en pacientes sanos como con glaucoma, existen variaciones de PIO fisiológicas durante el día (2 - 6 mmHg en 24hrs) y diferencias hasta de 3 mmHg entre un ojo y otro, lo cual sugiere que cada ojo cuenta con un ciclo circadiano propio que puede coincidir en determinados momentos del día con el contralateral. Una elevación mayor de la presión intraocular durante el día, ocasiona daño a fibras nerviosas, lo cual tiene implicación clínica al momento de valorar el efecto hipotensor de los medicamentos. <sup>(2, 3, 8, 9, 23)</sup>

- *Medicamentos y drogas sistémicas:* Como ejemplo están el alcohol, marihuana, cafeína y anestésicos, que tienen un efecto hipotensor.

- *Ejercicio, respiración y drogas tópicas* como los hipotensores oculares

Al ser la hipertensión ocular el único factor de riesgo modificable, es imperativo que el médico oftalmólogo tenga claro cómo y cuándo iniciar un tratamiento, el cual es, en su mayoría farmacológico y se prolonga durante toda la vida del paciente. El objetivo primario de la terapia del glaucoma es reducir la PIO a un nivel en el cual la progresión del daño pueda detenerse. Existe gran controversia acerca de cual es la cifra ideal que debe disminuirse de PIO en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto e hipertensión ocular, pero algunos estudios demuestran que cuando se disminuye la PIO un 15 a 20 % respecto a la inicial, disminuye el riesgo de daño a nervio óptico y por lo tanto al campo visual. <sup>(14, 15, 20, 30)</sup> En pacientes con hipertensión ocular se ha observado que disminuye de 9.5% a 4.4% dicho riesgo cuando se establece tratamiento. Otros autores refieren que podemos establecer como PIO objetivo, el disminuir 30% respecto a la basal. <sup>(1, 7)</sup> Sin embargo, debemos individualizar el tratamiento con cada paciente, debido a que cuando existe daño incipiente es probable que se toleren cifras de presión más elevadas sin tener progresión de la enfermedad, en comparación a un glaucoma avanzado en el que es necesario mantener la PIO lo más baja posible. <sup>(2, 16, 20)</sup> Por lo tanto, la decisión de cuándo iniciar el tratamiento, dependerá de todos los factores de riesgo del paciente y sus características clínicas.

La presión intraocular se determina mediante un tonómetro que se pone en contacto con el área central de la córnea, en nuestro estudio utilizamos un tonómetro de aplanación tipo Goldman.

Existe una búsqueda constante de alternativas seguras y efectivas para el tratamiento del glaucoma, incluyendo procedimientos con láser, quirúrgicos y terapia farmacológica, siendo esto último lo más utilizado; motivando al desarrollo de fármacos tópicos con una eficacia mayor, menos reacciones sistémicas adversas y posología más sencilla.

De este modo, los fármacos utilizados tienen uno o dos de los siguientes mecanismos de acción:

- \* Inhibición de la producción de humor acuoso
- \* Aumento del flujo de humor acuoso por la vía trabecular y/o
- \* Aumento del flujo de humor acuoso por la vía uveoescleral

Dentro de los grupos de fármacos se encuentran los antagonistas beta adrenérgicos, agonistas colinérgicos, agonistas alfa 2 adrenérgicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica (tópicos y sistémicos) y análogos de prostaglandinas y prostamidas. Estos últimos ofrecen un mejor control de la presión intraocular con menores efectos sistémicos y una posología sencilla. Cabe señalar que los protocolos realizados para el estudio de dichos fármacos se han llevado a cabo en pacientes caucásicos y negros, siendo necesario estudiarlos en nuestra población, debido a que el comportamiento del glaucoma suele ser distinto dependiendo de la raza, como se mencionó en párrafos anteriores. <sup>(1, 5)</sup>

En los últimos años han surgido nuevos medicamentos para la terapia del glaucoma y de la hipertensión ocular: los análogos de prostaglandinas y prostamidas, que son el tema de estudio de éste trabajo y que han venido a revolucionar el manejo del GAA y la hipertensión ocular. Son considerados medicamentos de primera línea. <sup>(1, 21)</sup> Su mecanismo de acción lo ejercen facilitando el flujo de salida del humor acuoso a través de la vía uveoescleral.

Actualmente existen en el mercado tres medicamentos con efecto en la vía uveoescleral que actúan como análogos de prostaglandinas o de prostamidas, el latanoprost, bimatoprost, y travoprost, a continuación, una breve información sobre las características de cada uno de ellos.

El *latanoprost* (*Xalatan*, Pfizer ®) es un éster análogo de la prostaglandina F2alfa, reduce la PIO al aumentar el flujo uveoescleral del humor acuoso; su mecanismo de acción no está totalmente claro, pero se ha visto que favorece dicha vía de salida al disminuir la matriz extracelular entre las fibras musculares ciliares, además de producir relajación del músculo ciliar. <sup>(21, 22)</sup> El músculo ciliar contiene receptores diferentes de prostaglandinas, principalmente FP y EP2; la activación de estos receptores estimula mecanismos intracelulares de segundos mensajeros que se piensa, activan la biosíntesis de metaloproteinasas, una familia de proteinasas neutrales que tienen un efecto lítico en moléculas de la matriz extracelular, el latanoprost actúa en los receptores FP. Su concentración es al 0.005% (50 microgramos/ml), se aplica una vez al día por la noche; su efecto hipotensor depende de la dosis, e inicia de 3 a 4 horas después de la aplicación, siendo máximo en 8-12hrs y dura 24hrs; manteniendo la PIO hasta 20% por debajo de los valores basales y disminuyendo las fluctuaciones diurnas.

Mientras no se abra el envase debe refrigerarse entre 2° y 8° C y dura 12 semanas a no más de 25° después de abrirse.

Se absorbe a través de la córnea, donde se hidroliza y genera su forma ácida libre, que es activa, la cual alcanza concentraciones máximas en el humor acuoso y la porción que pasa a la circulación sistémica se metaboliza en el hígado mediante oxidación. Su vida media plasmática es de 17 minutos, las concentraciones sistémicas de la forma ácida son inferiores a las requeridas para los receptores prostaglandinérgicos y por lo tanto las reacciones adversas sistémicas son poco comunes. Las reacciones adversas que puede ocasionar son: hiperemia conjuntival de leve a moderada (varía del 15 al 31% según el autor), la cual inicia dentro de los dos primeros días del tratamiento y disminuye después de 2 a 4 semanas<sup>(18, 21, 22)</sup>, visión borrosa, sensación de ardor, prurito ocular, sensación de cuerpo extraño, aumento de la pigmentación del iris (2 a 9%), que suele ser permanente y se debe a un aumento en la producción de melanina asociada a un incremento en la actividad de la tirosinasa inducida por la prostaglandina; también se ha observado crecimiento y aumento del grosor de pestañas.<sup>(18, 21, 30)</sup> Otros efectos menos comunes son uveítis anterior (1%), la reactivación de úlceras corneales por virus Herpes simple<sup>(18)</sup>, edema macular quístico (1.2%), el cual se asocia a pseudofaquia, afaquia o capsulotomía posterior. Prácticamente no existen efectos sistémicos, pero se han reportado alteraciones respiratorias y cefalalgia (menos del 1%).<sup>(18, 21, 29)</sup> Puede ser utilizado en glaucoma primario de ángulo abierto, hipertensión ocular, glaucoma de ángulo cerrado, glaucoma de tensión normal y glaucoma secundario a esteroides. Es posible asociarlo a otros fármacos, como timolol, dipivefrina, acetazolamida y dorzolamida.

*Bimatoprost (Lumigan, Allergan ®)* es una prostamida sintética. En el organismo humano, las prostamidas son amidas de ácidos grasos (a diferencia de las prostaglandinas que se clasifican como ácidos grasos) que se forman a partir de anandamida, mediante la enzima COX-2. Penetra la córnea fácilmente y actúa de manera directa en receptores de prostamida del cuerpo ciliar. Su mecanismo de acción lo lleva a cabo favoreciendo el flujo de salida del humor acuoso a través de la vía uveoescleral y la trabecular. Se distribuye principalmente en segmento anterior, en la circulación sistémica tiene una vida

media de 45 minutos, se metaboliza en el hígado y sus metabolitos no son activos; su vida media de eliminación es de 45 minutos, 67% de la dosis administrada se excreta en orina y 25% en las heces.

La concentración de 0.03% se aplica una vez al día por la noche. Ha demostrado disminución de la PIO hasta de 32% respecto a la basal cuando se compara con timolol y latanoprost.<sup>(19)</sup> Los efectos adversos en 3 a 10% de los casos son sequedad ocular, ardor, sensación de cuerpo extraño, dolor ocular; en menos del 3% ocurren cefalalgia, eritema palpebral leve, pigmentación de la piel periocular y del iris (1.5%), irritación ocular, astenopia, conjuntivitis alérgica, lagrimeo y fotofobia; no se han reportado efectos sistémicos.<sup>(18, 21, 24)</sup>

El *travoprost* (*Travatan*, Alcon ®), es una prodroga análoga de prostaglandinas que actúa al igual que el latanoprost, en receptores FP, con el mismo mecanismo de acción. Después de su absorción a través de córnea, se metaboliza en hígado por oxidación. La presentación tiene una concentración de 0.004% (40 microgramos/ml). El pico máximo de acción y duración de ésta son similares al latanoprost.<sup>(18, 21, 24)</sup>

Los tres medicamentos han sido comparados por separado con el timolol, que es el estándar de oro para evaluar el efecto de los hipotensores oculares (el timolol disminuye 20% la PIO respecto a la basal)<sup>(19)</sup> y se ha observado que tanto latanoprost, bimatoprost y travoprost son superiores, tienen menos efectos adversos locales y sistémicos y la posología es más sencilla.<sup>(11, 19)</sup> En un estudio en donde se compara bimatoprost y latanoprost Noecker et. al.<sup>(20)</sup> muestran que el primero es más efectivo para reducir la PIO cuando se administra una vez al día en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y en hipertensión ocular, disminuyendo 30% la PIO respecto a la basal.<sup>(21)</sup> Cuando se ha comparado latanoprost con travoprost, este último resulta ser más efectivo.<sup>(10, 29)</sup>

En el estudio XLT, de 3 meses de duración, Parrish y cols.<sup>(21)</sup> encontraron que tanto latanoprost, bimatoprost y travoprost tiene un efecto hipotensor similar (33% respecto a la basal), siendo el latanoprost el medicamento con menores efectos adversos y el más tolerado por el paciente, hasta el momento es el único estudio que compara el efecto hipotensor entre los tres medicamentos.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En este trabajo nos propusimos determinar la diferencia del efecto hipotensor de latanoprost, bimatoprost y travoprost, utilizados en el tratamiento como monoterapia en hipertensión ocular y glaucoma primario de ángulo abierto.

### IV. HIPÓTESIS

**De trabajo:** Existe diferencia en el efecto hipotensor del latanoprost, bimatoprost y travoprost cuando son utilizados como monoterapia en el tratamiento inicial o como terapia de sustitución del glaucoma primario de ángulo abierto y de la hipertensión ocular en la población mexicana.

**Nula (H<sub>0</sub>):** No existe diferencia en el efecto hipotensor del latanoprost, bimatoprost y travoprost cuando son utilizados como monoterapia en el tratamiento inicial o como terapia de sustitución del glaucoma primario de ángulo abierto y de la hipertensión ocular en la población mexicana.

### V. OBJETIVOS

#### GENERAL

- Determinar cual de los tres análogos de prostaglandinas es el más efectivo para disminuir la presión intraocular, en el tratamiento de la hipertensión ocular y en el glaucoma primario de ángulo abierto en nuestra población.

#### ESPECIFICOS

- Determinar si existen elevaciones de presión ocular diurnas a pesar de la terapia hipotensora con latanoprost, bimatoprost o travoprost.

- Determinar la frecuencia de los principales efectos adversos de latanoprost, bimatoprost y travoprost de la población a estudiar.

- Identificar los principales factores de riesgo asociados a la presencia de glaucoma primario de ángulo abierto y de hipertensión ocular.

## **VI. METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y ciego por parte del evaluador, en el que se incluyeron 18 pacientes (36 ojos); en el periodo del 1 de julio al 30 de septiembre de 2004, en el servicio de oftalmología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX. Tomando en cuenta los siguientes criterios.

### **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes de sexo femenino y masculino
2. Mayores de 18 años
3. Mexicanos
4. Residentes del Distrito Federal
5. Con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular sin tratamiento previo
6. Pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular con tratamiento previo que tenían una presión mayor o igual a 18 mmHg y a los cuales se les realizó lavado de medicamento durante tres semanas antes de integrarse al estudio.
7. Consentimiento informado firmado

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes con antecedentes de cirugía ocular previa al desarrollo de glaucoma.
2. Pacientes con inflamación ocular aguda
3. Pacientes que no aceptaron firmar consentimiento informado

### **Criterios de eliminación**

1. Pacientes que no acudieron a sus citas de control
2. Falta de apego a tratamiento durante 5 días continuos
3. Pacientes que requirieron de procedimiento quirúrgico o adición de otro medicamento para control de la presión intraocular durante el estudio.

### Definición de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	TECNICA MEDICION
<i>Edad</i>	Cuantitativa	Numérica	Interrogatorio
<i>Género</i>	Cualitativa	Nominal	Interrogatorio
<i>Presión ocular</i>	Cuantitativa	Numérica	Tonómetro de aplanación
<i>Factores de riesgo</i>	Cualitativa	Nominal	Interrogatorio
<i>Efectos adversos</i>	Cualitativa	Nominal	Interrogatorio y exploración

- a) Edad:** años cumplidos en el momento de integrarse al protocolo
- b) Género:** sexo femenino o masculino
- c) Presión Intraocular:** es la presión que soportan los tejidos oculares, se mantiene en niveles estables debido al equilibrio entre la producción constante de humor acuoso y su drenaje por las vías correspondientes.
- d) Factores de riesgo:** la presencia de alguna condición que predisponga al paciente a desarrollar glaucoma primario de ángulo abierto. Los principales son: hipertensión ocular, edad mayor de 40 años, antecedentes familiares, raza negra. También se ha asociado a miopía, sexo femenino, tabaquismo, hipertensión ocular, diabetes mellitus, corneas delgadas.
- e) Efectos adversos:** toda aquella reacción local o sistémica que es originada por la aplicación del medicamento tópico.

### Procedimiento

Se ingresaron a todos los pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto y con hipertensión ocular que cumplieron con los criterios de inclusión. El diagnóstico de glaucoma se hizo en base a alteraciones específicas en la campimetría, cambios glaucomatosos de la papila óptica y presión intraocular mayor de 21mmHg. La hipertensión ocular se diagnóstico con cifras de PIO mayores de 21mmHg, sin asociarse a daño de papila y campos visuales. En caso de requerir terapia de sustitución, los pacientes fueron sometidos a lavado del (los) medicamento (s) previo (s) por un periodo de 3 semanas.

Se informó a cada uno de los pacientes acerca de los posibles efectos adversos, todos aceptaron participar y firmaron consentimiento informado.

Se formaron tres grupos de pacientes, grupo 1 a los cuales se les aplicó latanoprost, grupo 2 con aplicación de travoprost y grupo 3 con aplicación de bimatoprost, los pacientes se ingresaron a cada grupo de manera aleatoria. Los medicamentos fueron proporcionados a los pacientes cada mes en el servicio de oftalmología, por una persona diferente al médico evaluador, con el fin de que el médico no conociera el medicamento aplicado. Se les indicó aplicarse una gota cada 24hrs, a las 22:00hrs en ambos ojos.

La medición de la presión intraocular se realizó con un tonómetro de aplanación tipo Goldman modelo 90048750, adaptado a una lámpara de hendidura Haag-Streit, modelo 90042080. Se efectuó la medición de la presión intraocular en 5 citas: basal (día 0), a la semana 1 (día 7), semana 4, semana 8 y semana 12. En cada cita se realizaron tres mediciones (08:00hrs, 12:00hrs y 16:00hrs) para valorar las variaciones diurnas. En cada horario, se tomó dos veces la PIO y se promedió, obteniendo una cifra final. También se evaluaron los síntomas y signos de efectos adversos de los medicamentos, mediante el interrogatorio y la exploración oftalmológica. La hiperemia conjuntival se valoró de acuerdo a una escala ya descrita (19), basada en fotografías, que es la siguiente:

0 = ausencia de hiperemia o trazas

1 = hiperemia leve

2 = hiperemia moderada

3 = hiperemia severa

Todos los datos se recabaron en una hoja de recolección de datos.

## VII. RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio 18 pacientes (36 ojos, 18 ojos derechos y 18 izquierdos); trece del sexo femenino (52.3%) y cinco del masculino (27.7%); con un rango de edad de 42-80 años, en promedio 58.6 +/- 10.40 años.

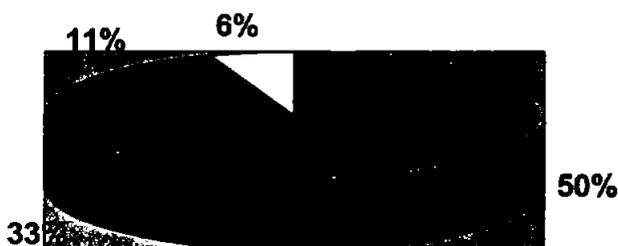
Nueve pacientes (18 ojos, 50%) tuvieron diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y 9 pacientes (18 ojos, 50%) hipertensión ocular (HO). (Ver tabla 1)

**TABLA 1**  
**DATOS DEMOGRÁFICOS DE LA MUESTRA**  
**n = 18 pacientes (36 ojos)**

	<b>GRUPO 1 LATANOPROST</b>	<b>GRUPO 2 TRAVOPROST</b>	<b>GRUPO 3 BIMATOPROST</b>
<b>SEXO FEMENINO</b>	4 22.2%	4 22.2%	5 27.7%
<b>SEXO MASCULINO</b>	2 11.1%	2 11.1%	1 5.5%
<b>PROMEDIO DE EDAD</b>	60.3 +/- 11 años	59 +/- 12.55 años	56.5 +/- 8.94 años
<b>DIAGNÓSTICO DE GPAA</b>	3 pacientes	3 pacientes	3 pacientes
<b>DIAGNÓSTICO HIPERTENSIÓN OCULAR</b>	3 pacientes	3 pacientes	3 pacientes
<b>OJOS DERECHOS</b>	6	6	6
<b>OJOS IZQUIERDOS</b>	6	6	6

Respecto a la terapéutica utilizada antes de integrarse al protocolo, 50% (9 pacientes) no habían recibido tratamiento previo, 6 pacientes (33.3%) estaban recibiendo un betabloqueador asociado a inhibidor de anhidrasa carbónica, 2 pacientes (11.1%) fueron tratados con betabloqueador y uno (5.5%) con un análogo de prostaglandinas (Ver gráfica 1).

**GRÁFICA 1**  
**TRATAMIENTO MEDICO UTILIZADO**  
**ANTES DE INTEGRARSE AL ESTUDIO**  
**n=18 pacientes (36 ojos)**



■ NINGUNO ■ BB+IAC ■ BB □ AP

NOTA: BB + IAC = betabloqueador + inhibidor de anhidrasa carbónica.

BB = betabloqueador

AP = análogo de prostaglandinas

El tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico, hasta el ingreso al estudio fue en promedio de 15 +/- 12 meses. El 61% (11 pacientes) se

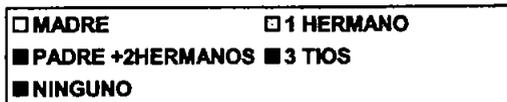
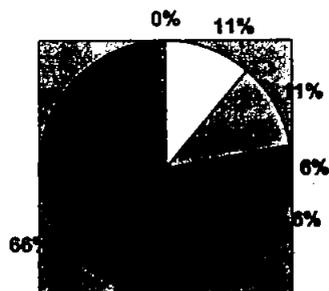
diagnosticaron de una semana a 3 meses antes de iniciar el estudio, un paciente (5.6%) de 4 a 6 meses, dos pacientes (11.1%) de 7 a 12 meses, 2 pacientes de 13 a 36 meses y dos pacientes (11.1%) tenían más de 5 años de diagnóstico. (Ver tabla 2)

**TABLA 2**  
**TIEMPO DE DIAGNÓSTICO AL MOMENTO DE INTEGRARSE AL ESTUDIO**

<b>NÚMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>TIEMPO</b>
11	61%	1 semana a 3 meses
1	5.6%	4 a 6 meses
2	11.1%	7 a 12 meses
2	11.1%	13 a 36 meses
2	11.1%	Más de 5 años

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar glaucoma que indagamos, sólo seis pacientes (6/18) tuvieron antecedentes familiares de glaucoma. En dos de ellos (2/18), la madre tenía GPAA; dos pacientes (2/18) tenían un hermano con la patología; un paciente (1/18) tuvo tanto al padre como dos hermanos enfermos y en un caso (1/18) tres tíos paternos estaban afectados. (Ver gráfica 2)

GRAFICA 2  
 PORCENTAJE DE PACIENTES CON ANTECEDENTE  
 FAMILIAR DE GLAUCOMA  
 n=18



El aumento de presión intraocular y edad mayor de 40 años, estuvieron presentes en el 100%. Encontramos que ocho pacientes (44.4%) tenían hipertensión arterial sistémica (HAS), cuatro (22.2%) con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), tres fumadores (16.6%), ninguno tuvo miopía. (Ver tabla 3)

**TABLA 3**  
**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR GLAUCOMA PRIMARIO DE**  
**ÁNGULO ABIERTO E HIPERTENSIÓN OCULAR**

FACTOR DE RIESGO	#DE PACIENTES Y %
Aumento de presión intraocular	18 – 100%
Edad mayor de 40 años	18 – 100%
Antecedentes familiares de glaucoma	6 – 33.2%
Sexo femenino	13 – 72.8%
Hipertensión arterial	8 – 44.4%
Diabetes mellitus	4 – 22.2%
Tabaquismo	3 – 16.6%

Formamos tres grupos de estudio, los pacientes fueron distribuidos de manera aleatoria. El grupo 1 recibió latanoprost (0.005%), el grupo 2 travoprost (0.004%) y al grupo 3 se le aplicó bimatoprost (0.03%). Cada grupo se integro por 6 pacientes (12 ojos), 3 con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto y tres con hipertensión ocular en cada grupo.

Todos los pacientes recibieron una gota de medicamento en cada ojo, a las 22:00hrs, a partir de la toma de presión intraocular basal.

Para realizar el análisis estadístico, empleamos el software SPSS versión 10.0. Utilizamos prueba de *T pareada* para muestras independientes, comparando el promedio de presión intraocular entre cada grupo (grupo 1 con el 2, 2 con el 3 y 1 con el 3) en cada una de las citas y en los horarios de 8:00hrs, 12:00hrs y 16:00hrs. Aceptando un valor de  $p = \text{ó menor}$  de 0.05 y un intervalo de confianza de 95% para que existiera significancia estadística.

El promedio de PIO basal para todos los grupos fue muy similar y no hubo diferencia estadísticamente significativa entre cada uno de ellos ( $p=0.92$ ).

Para el grupo 1 fue de 23.8 mmHg, para el grupo 2 de 24.50 mmHg y el grupo 3 de 24.9 mmHg.

La PIO promedio (en mmHg) después de una semana de iniciado el tratamiento fue de 17.61 para el grupo 1, 18 para el grupo 2 y 18.55 para el 3. A la cuarta semana el primer grupo tuvo PIO de 15.2, el segundo de 16.8 y el tercero de 16.33. En la semana ocho, a PIO en el grupo 1 fue de 15.72, el grupo dos de 16.1 y el tres de 15.11. Al tercer mes de tratamiento (semana 12), la presión intraocular disminuyó a 15.5 en el grupo 1, 15.50 en el grupo 2 y en el grupo 3 de 14.80 mmHg. (Ver tabla 4)

**TABLA 4**  
**PROMEDIO DE PRESIÓN INTRAOCULAR EN LOS TRES GRUPOS DE ESTUDIO**

<b>SEMANA</b>	<b>GRUPO 1 LATANOPROST PIO PROMEDIO (en mmHg)</b>	<b>GRUPO 2 TRAVOPROST PIO PROMEDIO (en mmHg)</b>	<b>GRUPO 3 BIMATOPROST PIO PROMEDIO (en mmHg)</b>
<b>0 (BASAL)</b> 8 Hrs	24.33	25.00	24.67
	12 Hrs	25.00	26.00
	16 Hrs	23.60	24.17
<b>1</b>	8Hrs	18.80	16.83
	12 Hrs	17.60	20.00
	16 Hrs	17.80	18.83
<b>4</b>	8 Hrs	17.40	16.67
	12 Hrs	16.80	16.17
	16 Hrs	16.80	16.17
<b>8</b>	8 Hrs	17.00	15.17
	12 Hrs	16.00	15.33
	16 Hrs	15.40	14.83
<b>12</b>	8 Hrs	15.80	15.50
	12 Hrs	15.40	14.67
	16 Hrs	15.40	14.33

La disminución de presión intraocular al finalizar el estudio fue de 8.3 mmHg (34.8%) para el grupo tratado con latanoprost, de 9 mmHg (36.7%) en el grupo tratado con travoprost y de 10.1 mmHg (40.5%) en los pacientes que recibieron bimatoprost. En todos los pacientes, de todos los grupos, la PIO disminuyó más del 30% respecto a la basal y esa reducción fue estadísticamente significativa ( $p < 0.045$ ). El grupo de bimatoprost mostró una disminución de PIO de 40.5% respecto a la basal, mayor que en los otros grupos, sin embargo, tal diferencia entre tratamientos no fue estadísticamente significativa. La disminución de la PIO fue similar en pacientes con diagnóstico de GPAA y con hipertensión ocular, así como en ojos derechos e izquierdos. (Ver tabla 5)

**TABLA 5**  
**COMPARACIÓN DE LA DISMINUCIÓN DE PRESIÓN INTRAOCULAR**  
**ENTRE LATANOPROST, TRAVOPROST Y BIMATOPROST**

	LATANOPROST	TRAVOPROST	BIMATOPROST
PIO basal (en mmHg)	23.8 +/- 1.3	24.50 +/- 1.5	24.9 +/- 1.4
PIO al finalizar el estudio (semana 12) en mmHg	15.5 +/- 1.6	15.5 +/- 1.8	14.80 +/- 1.6
Disminución de PIO en mmHg	8.3 +/- 0.5	9 +/- 0.5	10.1 +/- 0.4
Disminución de PIO en %	34.8	36.7	40.5

Observamos una variación diurna de la PIO de 1 a 2 mmHg entre un horario y otro, sin ser significativo estadísticamente.

Para analizar la frecuencia de los efectos adversos utilizamos un cruce de tablas con prueba de *chi cuadrada*. Observamos que el efecto más común fue la hiperemia conjuntival de leve a moderada (tomando como referencia la clasificación ya descrita), la cual apareció en todos los grupos a la primera semana de iniciado el tratamiento y en el tercer mes ya había desaparecido, excepto para el grupo de travoprost, en el que dos pacientes continuaron con hiperemia leve. Sólo en un paciente la hiperemia fue severa (grupo de latanoprost) en la primer semana y disminuyó a leve en revisiones subsecuentes, desapareciendo al terminar el estudio.

Los cambios en la coloración, grosor y tamaño de las pestañas, formaron el segundo efecto adverso más observado (8 pacientes, 16 ojos), los cuales se documentaron hasta el tercer mes de tratamiento (un paciente del grupo 1, tres del grupo 2 y cuatro del grupo 3. *(Tabla 6)*

La sensación de cuerpo extraño y el ardor ocular se presentó en cuatro pacientes a partir de la primera semana, fueron más frecuentes en los grupos de travoprost y latanoprost que el grupo que recibió bimatoprost. *(Tabla 6)*

Un paciente en tratamiento con latanoprost tuvo prurito ocular que perduró hasta la semana ocho; un paciente que recibió bimatoprost manifestó hiperpigmentación del iris y otro paciente, del grupo de travoprost tuvo hiperpigmentación de párpados, ambos se observaron al tercer mes de iniciado el tratamiento. *(Tabla 6)*

**TABLA 6**  
**RELACION DE EFECTOS ADVERSOS**

**SEMANA 0      SEMANA 1      SEMANA 4      SEMANA 8      SEMANA 12**  
**# PACIENTES**

<b>EFEECTO</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>												
HIPEREMIA CONJUNTIVAL	-	-	-	3 *	3	4	4 **	4	3	1	2	2	-	2	-
ARDOR OCULAR	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-
SENSACION CUERPO EXTRAÑO	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-
PRURITO OCULAR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
CAMBIO EN PESTAÑAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	4
HIPERPIGMENTACION DE IRIS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
PIGMENTACION PARPADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
UVEITIS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EDEMA MACULAR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1= Pacientes que recibieron latanoprost

2= Pacientes que recibieron travoprost

3= Pacientes que recibieron bimatoprost

\* = Hiperemia leve en dos pacientes y uno severa

\*\* = Hiperemia leve en 3 pacientes y 1 moderada

El resto fue hiperemia leve

## VIII. DISCUSIÓN

Los pacientes integrados al protocolo, tuvieron características demográficas similares. Los tres grupos de estudio fueron homogéneos respecto al diagnóstico (50% con glaucoma primario de ángulo abierto y 50% con hipertensión ocular). Observamos que más del cincuenta por ciento de los pacientes correspondió al sexo femenino, con una relación de 2.6:1, respecto al sexo masculino. En la literatura se menciona que la relación es igual en ambos sexos y en algunos estudios, ligeramente mayor en sexo masculino.<sup>(31)</sup>

Tanto el glaucoma primario de ángulo abierto, como la hipertensión ocular, son patologías comunes en personas mayores de 40 años, aunque pueden presentarse en personas de menor edad. Todos los pacientes de este estudio fueron mayores de 40 años, con distribución similar a la reportada en otros estudios.<sup>(1, 5)</sup>

Con respecto a la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma y de hipertensión ocular, además de la edad (todos mayores de 40 años), y el aumento de la PIO, encontramos que el 33.3% de los pacientes tuvo antecedentes familiares de glaucoma, el cual es considerado uno de los factores de riesgo más importantes. Esta descrito que 25 a 50% de las personas con glaucoma tienen por lo menos un familiar con la enfermedad.<sup>(1, 7, 16, 28)</sup> Dos de los pacientes tuvieron tres familiares afectados con glaucoma, sin asociarse a otro factor de riesgo. El 44% tuvo hipertensión arterial sistémica, 22.2% tuvo diabetes mellitus y 16.6% tabaquismo, en ninguno se observó miopía y el grosor corneal no fue valorado en este estudio. Todos ellos son factores que favorecen microangiopatía y daño secundario a nervio óptico.

La mayoría de los integrantes de la muestra en estudio (61%) fueron de reciente diagnóstico (una semana a tres meses); sólo 50% del total recibió tratamiento previo, siendo el más común (33.3%) un betabloqueador, debido a que es un medicamento de primera línea<sup>(7)</sup>. A pesar de lo anterior, no hubo diferencia en la respuesta al tratamiento entre los pacientes que estaban recibiendo medicamento y los que fueron recién diagnosticados, probablemente porque los pacientes fueron sometidos a un periodo en el cual no se aplicaron

ningún medicamento (lavado de medicamento) y /o porque los análogos de prostaglandinas son más potentes para disminuir la presión intraocular.

Como podemos observar (Ver tablas tablas 4 y 5), la disminución de la presión intraocular fue muy similar en los tres grupos de estudio, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ellos, pero si fue significativa la disminución de la PIO promedio respecto a la basal. Los tres medicamentos disminuyeron más del 30% la presión intraocular, como ya estaba descrito en trabajos previos. <sup>(19, 20, 21)</sup> Sin embargo, bimatoprost disminuyó la PIO 40.5% (10.1 mmHg) en comparación con 34.8% (8.3 mmHg) y 36.7% (9 mmHg) para latanoprost y travoprost, respectivamente. Pensamos que esta pequeña diferencia en la práctica clínica, puede significar una ventaja del bimatoprost, respecto a los otros medicamentos, sobre todo si tomamos en cuenta que la disminución de un milímetro de mercurio de presión intraocular, disminuye 10% el riesgo de daño al nervio óptico. Aún cuando no fue una diferencia estadísticamente significativa, sí mostró una tendencia favorable para el grupo de bimatoprost <sup>(1, 7, 16, 28)</sup>.

La variación de la PIO durante el día y entre un ojo y otro, no superó más de 2 mmHg, lo cual está dentro de lo tolerado. Esta es una característica importante del tratamiento con los análogos de prostaglandinas, debido a que al obtener un control óptimo de la presión intraocular, sin variaciones diurnas, garantizamos que el daño del nervio óptico y el campo visual no progrese. <sup>(2, 3, 8, 9, 23)</sup>.

Parrish y colaboradores <sup>(21)</sup>, realizaron un estudio en el que compararon la eficacia de los tres medicamentos durante tres meses. Observaron que con la aplicación de bimatoprost disminuyó la PIO 33.9% (8.7 mmHg), un porcentaje menor al encontrado en nuestro estudio, que fue de 40.5% (10.1 mmHg), respecto a latanoprost y bimatoprost, el porcentaje es similar al reportado en ambos estudios. Esto es debido, probablemente a que todos los pacientes de nuestro estudio aplicaron siempre el medicamento a las 22:00 hrs, con el objetivo de que el efecto máximo del medicamento, que es de 8 a 12 hrs después de la aplicación, coincidiera con el incremento de la presión intraocular, el cual esta influido por un ciclo circadiano y se da alrededor de las 5 ó 6 de la mañana. <sup>(2, 3, 8, 9, 23)</sup>

Noecker <sup>(20)</sup> reporta una disminución de presión de 24% con el uso de latanoprost y 30% con bimatoprost.

Respecto a los efectos adversos, los tres fármacos se comportaron de manera similar; nuestros hallazgos difieren un poco respecto a lo encontrado por otros autores. A pesar de ello, la hiperemia conjuntival de leve a moderada, es el principal efecto adverso en todos los estudios <sup>(20, 21)</sup>, apareciendo en la primer semana de aplicación del medicamento y retirándose entre la semana 9 y 12. Con un porcentaje de presentación de 50% para latanoprost y travoprost y 66.6% para bimatoprost en la primer semana de tratamiento y de 33.3% para travoprost y cero por ciento para los otros medicamentos en la última semana de estudio, porcentaje similar a lo reportado por Parrish y Noecker. <sup>(20, 21)</sup>

El aumento de la pigmentación, grosor y tamaño de las pestañas, constituyeron el segundo efecto adverso más frecuente, observándose en los tres grupos hasta el tercer mes de tratamiento. Fue más frecuente con bimatoprost (66.6%), respecto a travoprost (50%) y latanoprost (16.6%). Fue bien aceptado por los pacientes, debido al buen aspecto estético que provoca.

Otros efectos adversos menos frecuentes fueron el ardor, sensación de cuerpo extraño y prurito ocular, hiperpigmentación de iris y párpados. En otras series, el dolor, sensación de sequedad ocular, visión borrosa, junto con hiperemia, fueron los más observados. <sup>(18, 20, 21)</sup>

En general, con el uso de travoprost, los efectos adversos tuvieron mayor duración y los cambios en pestañas fueron más frecuentes con el bimatoprost.

Un punto importante, es que ninguno de los efectos adversos mencionados fue causa de abandono del tratamiento y existió un adecuado control de la presión intraocular con variaciones diurnas mínimas durante todo el estudio, por lo que no fue necesario adicionar otro medicamento al tratamiento o realizar cirugía en ningún paciente.

## IX. CONCLUSIONES

1. La disminución promedio de presión intraocular, respecto a la PIO basal, fue similar con el uso de latanoprost, travoprost y bimatoprost, siendo estadísticamente significativo.
2. Los tres medicamentos lograron un adecuado control de las variaciones diurnas de presión intraocular.
3. Los efectos adversos más comunes en orden de frecuencia encontrados en este estudio fueron: la hiperemia conjuntival leve-moderada, cambios en pestañas, ardor ocular, sensación de cuerpo extraño, prurito ocular, hiperpigmentación del iris y de párpados.
4. El tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto y de la hipertensión ocular es eficaz y seguro con el uso de latanoprost, travoprost y bimatoprost.
5. Es necesario continuar con el estudio y obtener una muestra mayor, para que podamos hacer conclusiones que puedan extenderse al resto de la población.

## **X. GLOSARIO**

### **ATROFIA PERIPAPILAR BETA**

Se refiere al adelgazamiento de la retina neurosensorial, alrededor del disco óptico. Con frecuencia permite ver los vasos de la coriocapilaris, la presencia de esta atrofia es frecuente en el glaucoma, aunque puede apreciarse en individuos sanos. También se conoce como zona beta.

### **ÁNGULO IRIDOCORNEAL**

Porción anatómica comprendida entre el iris y la córnea. Esta conformado por cuatro estructuras: línea blanca de Shwalbe, red trabecular, espolón escleral y raíz del iris. Sólo es visible por medio de un lente llamado gonioscopio. Según la clasificación de Shaffer, se considera grado 1 cuando sólo se ve la línea blanca, grado 2 si además se observa la red trabecular, grado 3 si se suma el espolón escleral y grado 4 si se observan todas las estructuras.

### **GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO**

Neuropatía óptica, caracterizada por pérdida de fibras nerviosas que condicionan cambios en la papila y campos visuales, puede acompañarse o no de hipertensión ocular.

### **HIPERTENSIÓN OCULAR**

Aumento de la presión intraocular mayor a 21mmHg, sin asociarse a alteraciones en nervio óptico y campos visuales.

### **LAVADO DE MEDICAMENTO**

Periodo en el cual se suspende el medicamento.

### **MONOTERAPIA**

Empleo de un solo fármaco en el tratamiento de glaucoma

**PRESIÓN INTRAOCULAR**

Es la presión que soportan los tejidos oculares. Se mantiene en equilibrio debido a la constante producción y drenaje.

**PRESIÓN VENOSA EPIESCLERAL**

Presión de venas epiesclerales que contribuye al mantenimiento de la presión intraocular, se considera de 8 a 12 mmHg. En condiciones agudas, por cada milímetro de mercurio que aumenta la presión venosa epiescleral, la PIO aumenta también un milímetro.

**VASOS EN BAYONETA**

Se refiere a la salida abrupta de un vaso sanguíneo en el margen de la papila que establece un recodo o doble flexión antes de su emergencia sobre el plano retiniano.

## XI. BIBLIOGRAFIA

1. Alward WL. *Glaucoma. Los Requisitos en Oftalmología*. Harcourt. México, 2001; pp 9 15, 128 – 132.
2. Arruça PA. *Glaucoma. Principios Generales Diagnóstico y Tratamiento*. Noción. Brasil, 1999; pp 77 – 101.
3. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, et. al. *Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma*. J Glaucoma. 2000 Apr; 9 (2): 134-42.
4. Bengtsson B. *The prevalence of glaucoma*. Br J Ophthalmol 1989; 65: 46-9
5. Bonomi L, Marchini G, Marrafa M, et. al. *Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population*. Ophthalmology 1998 Feb; 105 (2): 209-215.
6. Boyd B. *Nuevos conceptos actuales del glaucoma*. Highlights of Ophthalmology 2002; 30(1): 5-7.
7. Cantar L, Berlin MS, Hodapp EA, et.al. *Glaucoma basic and clinical science course*. American Academy of Ophthalmology. USA, 1999; pp 1-10, 25-30.
8. Drance SM. *Diurnal variation of intraocular pressure in treated glaucoma: significance in patients with chronic simple glaucoma*. Arch Ophthalmol. 1963; 70: 302-311.
9. Drance SM. *The significance of the diurnal tension variation in normal and glaucomatous eyes*. Arch Ophthalmol. 1960; 64: 494-501.
10. Dubinier H, Ratliff M, Landry TA, et. al. *A diurnal comparison of Travatan and Xalatan for IOP lowering efficacy when measured over 44 hours in open angle glaucoma patients*. Presented at the European Association for Vision an Eye Research Meeting October 3 2002: Alicante Spain.
11. Goldberg I. *Comparison of tropical Travoprost eye drops given once daily and Timolol 0.5% given twice daily in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension*. J Glaucoma 2001; 10: 414-22.
12. Gordon MO, Beiser JA, Brand JD, et. al. *The ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma*. Arch Ophthalmol 2002 Jun; 120 (6): 714-20.
13. Guttman Ch. *Las teorías sobre el daño glaucomatoso desvían su atención de la presión intraocular*. Ophthalmology Times 2003; 7 (2): 22-23.

14. Hejil A, Leske MC, Bengtsson B, et. al. *Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression results from the early manifest glaucoma trial.* Arch Ophthalmol 2002 Oct; 120 (10): 1268-79.
15. Kass MA, Hever DK, Higginbotham EJ, et. al. *The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma.* Arch Ophthalmol 2002 Jun; 120 (6): 701-13.
16. Mao LK, Stewart WC, Shields MB. *Correlation between intraocular pressure control and progressive glaucomatous damage in primary open-angle glaucoma.* Am J Ophthalmol 1991 Jan 15; 11 (1): 51-5.
17. Moreno AL, Cano VF, García RH. *Epidemiología clínica.* 2ª. ed. Interamericana, México 1994; Pp 261-274.
18. Netland PA, Allen RC. *Glaucoma medical therapy principles and management.* American Academy of Ophthalmology. USA, 1999: pp 113 - 127.
19. Netland PA, Landry T, Sullivan EK. Travoprost Study Group. *Travoprost compared with Latanoprost and Timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension.* Am J Ophthalmol 2001 Oct; 132 (4): 472-84.
20. Noecher RS, Dirks MS, Choplin NT, et.al. *Estudio clínico de seis meses de duración, comparando la eficacia para disminuir la presión intraocular de Bimatoprost y Latanoprost en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma.* Am J Ophthalmology 2003; 135: 55-63.
21. Parrish RK, Palmberg P, Scheuw P, XLT study group. *A comparison of Latanoprost, Bimatoprost and Travoprost in patients with elevated intraocular pressure: A 12 - week, randomized, masked-evaluator, multicenter study.* Am J Ophthalmol 2003; 135: 688-703.
22. Perry CM, Mc Gavin JK, Culy CR, et.al. *Latanoprost, una actualización de su uso en glaucoma y en hipertensión ocular.* Drugs Aging 2003; 20 (8): 597 - 626.
23. Realini T, Barber L, Burton D. *Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma.* Ophthalmology 2002 Julio; 109 (7): 1367 - 1371.
24. Rodríguez CR, Tenorio GG. *Vademécum Académico de Medicamentos Oftalmológico.* Mc Graw-Hill Interamericana. México, 2002; Pp 98, 99, 169, 170.
25. Sassani JW. *Ophthalmic fundamentals: glaucoma.* SLACK, USA, 1999; 00 1-11.

26. Schwartz M. Desarrollo de vacunas terapéuticas para el glaucoma. *Highlights of Ophthalmology* 2002; 30(1): 5-7.
27. Stamper RL. Mecanismos del daño al nervio óptico en glaucoma . *Highlights of Ophthalmology* 2002; 30(1): 5-7.
28. The AGIS Investigators. The advanced glaucoma intervention study (AGIS) 7: The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 429-440.
29. Tudora C, Przydryga J, on behalf of the S.T.A.R.T Study group. *An analysis of patients switched from monotherapy Latanoprost to monotherapy Travoprost in the S.T.A.R.T trial.* *Ophthalmic Research* 2002; 34 (1): 1412-1413.
30. Villumsen J, Alm A, Söderström M. Prostaglandin F2 alfa-isopropylester eye drops: effect on intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 975-979.
31. Shields BM. *Glaucoma*. 2a ed. Panamericana. Argentina 1987; Pp 54-78, 152-170.