



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD

EFICACIA DE LA APRACLONIDINA AL 0.5% EN PACIENTES
CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ANGULO ABIERTO CON
TERAPIA MEDICAMENTOSA MAXIMA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA
P R E S E N T A
DRA. VELIA MORALES HERRERA





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

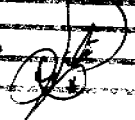
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


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

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

NOMBRE: Vella Morales Herrera

FECHA: 23/04/08

FIRMA: 



DR. MANUEL MASCOTT CASTRO
JEFE DE SERVICIO DE OFTALMOLOGIA



DR. JUAN IGNACIO BABAYAN MENA
JEFE DEL CURSO DE POSGRADO Y TUTOR DE TESIS

**A MIS QUERIDOS PADRES
POR SER MI MAS GRANDE TESORO**

**A MIS QUERIDOS HERMANOS
POR SU INFINITO AMOR Y SU APOYO**

**¡A DIOS POR DARME LA FORTALEZA NECESARIA EN LOS
MOMENTOS DIFICILES!**

A MIS MAESTROS:

DR. FERNANDO CASTAÑON NUÑEZ

DR. ANSELMO FONTE VAZQUEZ

POR VALIOSA ENSEÑANZA Y SU CARÍÑO

A MIS AMIGOS:

OMAR, JORGE, LEO, OSCAR Y DANIEL

POR SU COMPRENSION Y APOYO

A MIS AMIGAS:

TONY, BERTHA, GABY, IRIS, ANGIE Y SOL

POR SU CONFIANZA Y AMISTAD

INDICE

Indice	1
Resumen	2
Introducción	3
Planteamiento del problema	5
Justificación	5
Hipótesis	5
Objetivo	6
Diseño y duración	6
Material y métodos	6
Variables	8
Análisis estadístico	8
Aspectos éticos y de bioseguridad	8
Relevancia y expectativas	8
Recursos disponibles	8
Resultados	9
Gráficas	15
Discusión	19
Bibliografía	20

RESUMEN

El propósito del proyecto de investigación es evaluar la eficacia de la apraclonidina al 0.5%, en el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto en pacientes con terapia medicamentosa máxima tolerada que no son adecuadamente controlados, para retrasar o evitar la necesidad de recurrir al tratamiento quirúrgico. Se trata de un estudio longitudinal y prospectivo con un tamaño de muestra de 20 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto sin otra patología ocular ni enfermedad sistémica que contraindique el uso del fármaco y que estén recibiendo terapia medicamentosa máxima tolerada con evidencia clínica de daño progresivo del nervio óptico o pérdida continua del campo visual. Se espera que el fármaco sea eficaz de una reducción adicional de la presión intraocular de 4 a 5mm de Hg, evitando la progresión del daño glaucomatoso y retrasando con ello la cirugía por un periodo de tiempo mínimo de 90 días.

A los pacientes incluidos en el estudio se les aplicó apraclonidina al 0.5% 3 veces al día por un periodo de 3 meses. Los pacientes se seleccionaron en la Clínica de Glaucoma de nuestro Servicio, que recibían tratamiento con betabloqueadores, agonistas adrenérgicos, agonistas colinérgicos e inhibidores de la anhidrasa carbónica ya sea tópicos o sistémicos que no eran adecuadamente controlados o que no debían ser sometidos a procedimiento quirúrgico, como trabeculoplastia con láser o trabeculectomía con o sin agentes antimitóticos. Se realizó examen oftalmológico completo, registrando agudeza visual con cartilla de Snellen o de iletrados, tensión ocular por aplanación con tonómetro de Goldmann, con previa aplicación de tetracaina tópica y fluoresceína en fondo de saco conjuntival inferior, se evaluaron las características del ángulo de filtración con lente de gonioscopia, evaluación de las características de la cabeza del nervio óptico bajo midriasis medicamentosa con lente de contacto de Goldmann o con lente aéreo de 90 dioptrías, graduando la excavación en décimas horizontales y verticales, así como registro de campos visuales con perimetro de Humprey, con el programa 30-2. Se procedió a la prescripción del fármaco y se citó a cada paciente para revisiones periódicas, la primera visita a la semana, posteriormente al mes hasta completar 3 meses, registrando en cada una de las visitas la agudeza visual, presión intraocular, excavación papilar y los campos visuales se realizaron solamente al inicio y al final del estudio que se anotó en una hoja de datos.

Obtenida la información se realizó el análisis estadístico y presentación de resultados: Se estudiaron 20 ojos de 20 pacientes, utilizando al ojo contralateral como grupo control, tomando como ojo en estudio aquel cuya cifra de presión intraocular fuera más alta. Del total, 4 pacientes fueron del sexo masculino y 16 del sexo femenino, las edades variaron de 39 a 89 años. La agudeza visual en los ojos estudiados tuvo un rango de 0.3 a 10 décimas al inicio del estudio, con un promedio de 0.705 décimas. Al final del estudio la agudeza visual varió de 0.3 a 10 décimas con un promedio de 0.605 décimas. La presión intraocular tuvo valores de 13 a 23 mmHg al inicio del estudio, con un promedio de 18.05 mmHg y al final del mismo varió de 10 a 19 mmHg, con un promedio de 14.95 mmHg. Con respecto a la excavación papilar al inicio del estudio tuvo un rango de 0.3 a 0.9 décimas con un promedio de 0.565 décimas y al final varió de 0.4 a 0.9 décimas con un promedio de 0.580 décimas. Los campos visuales fueron analizados por su desviación media que varió de -2.62 a +4.29 con un promedio de +0.0545, solamente 6 pacientes tuvieron cambios en la sensibilidad que fueron muy leves y no fueron significativos.

Concluimos que este medicamento si es efectivo en el control de la presión intraocular de los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto con terapia medicamentosa máxima y la mantiene estable hasta por 90 días.

INTRODUCCION

El glaucoma primario de ángulo abierto es una neuropatía óptica crónica, progresiva, caracterizada por atrofia del nervio óptico, asociada con patrones particulares de alteraciones en el campo visual y aumento o no de la presión intraocular. El ángulo de la cámara anterior es abierto. La presión intraocular aumentada es un factor de riesgo importante para el desarrollo del glaucoma, aunque otros factores, muchos de ellos no bien definidos, también contribuyen al desarrollo de la enfermedad. El glaucoma generalmente es bilateral, pero puede ser asimétrico. El aumento de la presión intraocular se produce por alteración del drenaje de humor acuoso debido a la disfunción de la malla trabecular, más que por un aumento de la producción del mismo. Si la presión intraocular está elevada por un período de tiempo suficiente, causa cambios patológicos de la cabeza del nervio óptico y alteraciones campimétricas y si la enfermedad no es tratada produce ceguera irreversible.

(1)

El glaucoma primario de ángulo abierto afecta alrededor de 70 millones de personas en todo el mundo. Es el tipo más común de glaucoma, su prevalencia en la población mayor de 40 años en Estados Unidos, se calcula que va del 1.3 al 2%. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en individuos más viejos, con una prevalencia de 3 a 10 veces mayor entre personas de 80 años y más. (1,2) Según Quigley, aún no existe acuerdo total acerca de los criterios para definir el glaucoma y por ende es difícil establecer su prevalencia real en escala mundial. (3)

El glaucoma primario de ángulo abierto es insidioso, lentamente progresivo e indoloro. La agudeza visual central no está afectada hasta etapas tardías. Como la enfermedad es asintomática durante muchos años es habitual que los enfermos no sepan que la sufren, hasta que los síntomas de afección del campo visual están lo suficientemente avanzados para solicitar atención médica. Para detectar las lesiones glaucomatosas es necesario evaluar el aspecto del nervio óptico, tomar la tensión ocular y realizar una campimetría, procedimientos que solo pueden ser realizados por médicos especialistas a quienes no todos los pacientes que padecen glaucoma tienen acceso. (2,3)

El tratamiento medicamentoso del glaucoma suele ser tedioso para los pacientes, quienes no perciben mejoría clínica como en otras patologías en que se logra calmar el dolor o recuperar la función y deben hacerse cargo del costo del medicamento durante muchos años sin apreciar el beneficio en forma ostensible.

Aunque se acepta que la disminución de la presión intraocular previene la pérdida campimétrica en glaucoma, algunos pacientes en que disminuye hasta más del 50% de la presión basal continúan perdiendo campo visual.

El clorhidrato de apraclonidina es un derivado amino de la clonidina, alfa 2 agonista, relativamente selectivo, con propiedades reductoras de la presión intraocular. El agregado del grupo paraamino a la molécula de clonidina produce un compuesto polar que es altamente ionizado, reduciendo la capacidad de penetración de la barrera hematoencefálica. Esta reducción de la capacidad de penetración a la barrera hematoencefálica, disminuye la propensión de la apraclonidina en aplicación tópica a generar los efectos colaterales del sistema nervioso que frecuentemente se asocian con la clonidina de aplicación tópica. (4)

La apraclonidina al 1% disminuye la presión intraocular por disminución del flujo del humor acuoso; actúa en la circulación arterial y venosa del segmento anterior del ojo. La vasoconstricción reduce el flujo sanguíneo al cuerpo ciliar, disminuyendo la secreción de humor acuoso y la vasodilatación venosa causa una disminución en la presión venosa

epiescleral, el efecto máximo se observa 4 horas después de aplicado el medicamento, cuando el flujo del humor acuoso disminuye hasta el 35% del valor basal.(5,6) La concentración al 0.5% reduce la presión intraocular de 4.7 a 5.4 mmHg del valor basal después de ser aplicada la dosis matutina. A diferencia de los betabloqueadores la apraclonidina también disminuye el flujo del humor acuoso durante el sueño. (7,8,9.)

El tratamiento actual del glaucoma consiste en aumentar el número de medicamentos a medida que la enfermedad avanza, con el fin de controlar la presión intraocular. Se considera que la presión intraocular no está suficientemente controlada si hay evidencia clínica de daño progresivo del nervio óptico o pérdida continua del campo visual. El médico trata de establecer para cada paciente una presión intraocular estable, la cual demorará o evitará mayor deterioro visual. A pesar de recibir uno o más medicamentos depresores de la presión intraocular en muchos pacientes glaucomatosos no es bien controlada y requiere de una intervención quirúrgica. (1,2)

En el tratamiento del glaucoma es útil cambiar o sumar medicamentos en un ojo y tomar el contralateral como control para evaluar la respuesta terapéutica. Si los medicamentos no son efectivos se opta por la trabeculoplastia con láser; el siguiente paso es la cirugía filtrante con algún agente antimiotótico. Desafortunadamente algunos pacientes continúan perdiendo campo visual a pesar de mantener una presión intraocular baja. (1)

La introducción de un medicamento que produce reducción adicional de la presión intraocular cuando es utilizada la terapia medicamentosa máxima puede retrasar la cirugía o evitarla.

La terapia medicamentosa máxima es la cantidad total de medicamentos antiglaucomatosos utilizados que son eficaces, tolerados o disponibles y que no están clínicamente contraindicados. La terapia medicamentosa máxima varía considerablemente de un paciente a otro.

La apraclonidina presenta algunos efectos adversos que están relacionados con la dosis; fundamentalmente boca seca, que limita su uso a largo plazo, pero también se ha reportado sensación de quemadura, ardor ocular, sequedad ocular, lagrimeo, visión borrosa, mal sabor y poco frecuentemente se presenta nariz seca y raramente sensación de fatiga y somnolencia. (8)

Según Buckler, el 48% de los pacientes tratados a largo plazo con apraclonidina presentarán conjuntivitis folicular con o sin dermatitis de contacto a partir del tercer mes de tratamiento. (9)

Cuando se combina apraclonidina al 1% con maleato de timolol al 0.5% 2 veces al día, se produce un efecto hipotensor adicional de 17 a 22% del valor basal, en un periodo de 3 semanas. (10)

La solución al 0.5%, disminuye la presión intraocular de una manera similar a la solución al 1%. El tratamiento con apraclonidina podría beneficiar a los pacientes glaucomatosos con terapia medicamentosa máxima al diferir la intervención quirúrgica o con láser, cuando no son adecuadamente controlados. (11)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El glaucoma primario de ángulo abierto representa un grave problema de salud pública. Aunque algunos individuos con glaucoma nunca experimentarán pérdida de la agudeza visual central, el curso natural de la enfermedad conduce a ceguera. En Estados Unidos se estima que el glaucoma constituye la segunda causa de ceguera legal. La Organización Mundial de la Salud estima que en todo el mundo hay aproximadamente 70 millones entre hipertensos oculares y pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

La incidencia de glaucoma se calcula que es de 2.4 millones de individuos por año, lo cual representa un alto costo socioeconómico por la incapacidad permanente que causa la enfermedad. (2) El glaucoma ocupa la tercera causa de ceguera a nivel mundial, es por ello que se hace necesaria la introducción de nuevos medicamentos depresores de la presión intraocular que detengan el curso natural de la enfermedad. La apraclonidina al 0.5% podría ser eficaz en el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto en pacientes con terapia medicamentosa máxima evitando la progresión del daño glaucomatoso y retrasando la necesidad de tratamiento quirúrgico en estos pacientes.

JUSTIFICACION

La apraclonidina es un fármaco que ha demostrado reducción de la presión intraocular en individuos sanos, en pacientes con glaucoma de ángulo abierto y en hipertensos oculares, así como la disminución adicional significativa de la presión intraocular cuando se utiliza asociada con un betabloqueador y cuando se usa concomitantemente con la terapia médica antiglaucomatosa de tolerancia máxima. La reducción de la presión intraocular es a través de la disminución de la producción de humor acuoso y a diferencia de los medicamentos betabloqueadores la apraclonidina también disminuye la producción de humor acuoso durante el sueño. (7,8,9) La capacidad que tiene la apraclonidina de producir una reducción adicional de la presión intraocular en algunos pacientes que siguen siendo incontrolables, a pesar de utilizar todas las medicaciones antiglaucomatosas que pueden tolerar, es la propiedad más distintiva de la droga. La apraclonidina está indicada como terapia a corto plazo en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en los que a pesar de tener una terapia máxima requieren una mayor reducción de la presión intraocular. (7)

La apraclonidina produce una reducción adicional de la presión intraocular de 3 mmHg a las 8 horas de aplicado el medicamento y de 5 mmHg a las 11 horas y retrasa la necesidad de cirugía hasta por 90 días. (11)

HIPOTESIS

H1: La apraclonidina es un medicamento efectivo para el control del glaucoma primario de ángulo abierto en pacientes con terapia medicamentosa máxima tolerada y retrasa la necesidad de tratamiento quirúrgico hasta por 90 días.

H0: La apraclonidina no es un medicamento efectivo para el control del glaucoma primario de ángulo abierto en pacientes con terapia medicamentosa máxima y no evita la necesidad de tratamiento quirúrgico

OBJETIVO

Evaluar la seguridad y eficacia de la apraclonidina al 0.5%, aplicada 3 veces al día, para retrasar la necesidad de intervención quirúrgica en pacientes con presión intraocular no controlada con terapia medicamentosa máxima tolerada.

DISEÑO Y DURACION

Se trata de un estudio longitudinal y prospectivo, con un tamaño de muestra de 20 pacientes de la clínica de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México, con glaucoma primario de ángulo abierto, que estén recibiendo terapia medicamentosa máxima tolerada y que no sean adecuadamente controlados con la misma, a los cuales se les aplicará apraclonidina al 0.5%, 3 veces al día durante un periodo de 3 meses.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 20 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, de la Clínica de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México que estaban recibiendo terapia medicamentosa máxima tolerada, sea con betabloqueadores, agonistas adrenérgicos, agonistas colinérgicos o inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos o sistémicos y que no fueron adecuadamente controlados con la misma o que no deseaban ser sometidos a procedimiento quirúrgico, como trabeculoplastia con láser o trabeculectomía con o sin agentes antimetabólicos, sin otra patología ocular o sistémica que contraindicara el uso del fármaco en estudio. Una vez seleccionado el paciente se le explicó detalladamente en que consistía el estudio; en caso de aceptar se registró su consentimiento por escrito, con la libertad de retirarse del mismo en el momento en que lo deseara con aviso previo al investigador. Se realizó examen oftalmológico completo, que consistió en registrar la agudeza visual con cartilla de Snellen o cartilla para iletrados, se valoró la tensión ocular por aplanación con tonómetro de Goldmann, con previa aplicación de tetracaína tópica y fluoresceína en el fondo de saco conjuntival inferior, se evaluaron las características del ángulo de filtración con lente de gonioscopia, se anotaron las características de la cabeza del nervio óptico que fue explorado bajo midriasis medicamentosa con lente de contacto de Goldmann, o con lente aéreo de 90 dioptrías, graduando la excavación fisiológica en décimas horizontales y verticales, así como registro de campos visuales con perimetro de Humphrey con el programa 30-2. En caso de incluir al paciente en el estudio se procedió a la prescripción del fármaco el cual se aplicó en ese momento y 3 horas después se registró la presión intraocular; posteriormente se aplicó el medicamento cada 8 horas durante 7 días, momento en el cual regresó el paciente para ser evaluado, indicando que debía aplicarse sus medicamentos de terapia máxima como estaba indicado y el fármaco en estudio se aplicó inmediatamente después de ser revisado; a las 3 horas se registró nuevamente la presión intraocular y se dió nueva cita en un mes para repetir el procedimiento de evaluación. Las visitas subsecuentes fueron cada mes hasta completar el estudio. En cada una de las visitas se registró la presión intraocular, características del nervio óptico y resultado del campo visual en una hoja de recolección de datos. Obtenida la información se procedió al análisis

estadístico y presentación de resultados La elección del ojo que se estudió fue el que tuvo la cifra de presión intraocular más alta.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto con edades entre 21 y 90 años
- Régimen estable de terapia medicamentosa máxima 2 semanas previas al examen
- Deben ser candidatos para cirugía filtrante o trabeculoplastia con láser. La decisión de cirugía debe haber sido tomada 30 días previos al examen basal
- La razón principal de cirugía es el inadecuado control del glaucoma (sustentado por presión intraocular no controlada, pérdida de campo visual o daño al nervio óptico con la terapia común).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con ojo único
- Cualquier anomalía corneal que impida la tonometría de aplanación
- Hipersensibilidad a la apraclonidina, clonidina u otro fármaco alfa agonista o a cualquiera de los componentes de estos medicamentos
- Historia de las siguientes condiciones que podrían contraindicar la administración segura de un alfa agonista tópico como: enfermedad cardiovascular severa o inestable como angor pectoris o insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia coronaria severa, infarto al miocardio, enfermedad cerebrovascular
- Pacientes tratados con dos drogas supresoras de la formación de humor acuoso, por ejemplo: betabloqueador e inhibidores de la anhidrasa carbónica porque ambos medicamentos tienen su lugar de acción en los mismos receptores que el medicamento en estudio.
- Mujeres premenopáusicas que no tengan esterilización quirúrgica y mujeres embarazadas
- Pacientes medicados con esteroides tópicos
- Cambio en el uso de medicamentos sistémicos durante el estudio que pudieran afectar la presión intraocular, tales como agentes simpaticomiméticos, bloqueadores beta adrenérgicos, alfa agonistas, bloqueadores alfa adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- Cuando el médico considere de riesgo retrasar la cirugía

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que no cooperen con el estudio: que no acudan a sus revisiones, que deseen abandonar el estudio y que presenten efectos colaterales

VARIABLES

Las variables a analizar son la agudeza visual, presión intraocular, excavación papilar y campo visual en cada paciente al inicio y al final del estudio.

ANALISIS ESTADISTICO

Cuadros de frecuencia y porcentaje, T de student para muestras no pareadas y U de Mann-Whitney.

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El paciente con glaucoma primario de ángulo abierto con terapia medicamentosa máxima tolerada que no se controla adecuadamente con ésta, lo cual se hace evidente porque la presión intraocular continúa elevada o hay progresión de daño al nervio óptico o pérdida del campo visual, se incluirá en el estudio durante 3 meses para evaluar la eficacia de la apraclonidina al 0.5%, que es un medicamento que ha demostrado reducir adicionalmente la presión intraocular en este tipo de pacientes así como en individuos sanos e hipertensos oculares retrasando con ello la cirugía, que en un momento dado es el último recurso para controlar la enfermedad y no siempre es efectivo. El paciente será dado de baja del estudio si hay evidencia de progresión de daño al nervio óptico o en el campo visual o si la presión intraocular no se modifica con la adición del medicamento en estudio a la terapia máxima o bien, experimenta efectos adversos importantes que limiten su uso. El paciente obtendrá el beneficio de no ser sometido a cirugía, cuyos resultados no siempre son satisfactorios y en muchas ocasiones es necesario continuar con terapia medicamentosa a pesar del tratamiento quirúrgico.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Los resultados obtenidos serán dispuestos para publicación, emitidos en el próximo Congreso de residentes en Oftalmología, en el próximo Congreso Nacional de Oftalmología, así como ser la introducción de un estudio a mayor plazo y con mayor cantidad de pacientes si demuestra ser seguro.

RECURSOS DISPONIBLES

HUMANOS: Médicos y Pacientes del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México.

INSTALACIONES: Servicio de Consulta Externa de Oftalmología del Hospital General de México.

EQUIPO: Cartillas de Snellen y para Ilustrados, Biomicroscopio Haag Strait, Tonómetro de Goldmann, Lente de contacto de Goldmann, Lente aéreo de 90 dioptrías. Campímetro de Humphrey.

MATERIAL DE CONSUMO: Medicamentos: anestésico tópico, apraclonidina, medicamentos de la terapia máxima, metilcelulosa y fluoresceína tópica.

RECURSOS A SOLICITAR: Medicamento en estudio que fue proporcionado por Alcon laboratorios.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 20 ojos de 20 pacientes, utilizando al ojo contralateral como grupo control, tomando como ojo en estudio, aquel cuya cifra de presión intraocular fuera más alta. Del total, 4 pacientes fueron del sexo masculino, que constituyen el 20% y 16 pacientes del sexo femenino que representan el 80%. Las edades variaron de 39 a 89 años, con un promedio de 62.45 años.

La agudeza visual en los ojos estudiados tuvo un rango de 0.3 (20/60) a 1 (20/20) al inicio del estudio, con un promedio de 0.705 (20/25). (Tabla 1)

Tabla 1

COMPARACION DE LA AV AL INICIO Y FINAL DEL ESTUDIO

AV inicial (décimas)	No. de pacientes	%	AV final (décimas)	No. de pacientes	%
0.3	3	15	0.3	3	15
0.5	4	20	0.5	4	20
0.6	3	15	0.6	5	25
0.6	3	15	0.8	1	5
1	7	35	1	7	35
Total	20	100	Total	20	100

La agudeza visual final varió de 0.3 (20/60) a 1 (20/20), con un promedio de 0.605 (20/30). Sólo en 2 pacientes se deterioró la agudeza visual en una línea, constituyendo el 10% del total de pacientes.

La presión intraocular tuvo valores de 13 a 23 mmHg al inicio del estudio, con un promedio de 18.05 mmHg. (Tabla 2)

Tabla 2

COMPARACION DE LA PIO AL INICIO Y TERMINO DEL ESTUDIO

PIO inicial (mmHg)	No. de pacientes	%	PIO final (mmHg)	No. de pacientes	%
13	1	5	10	1	5
14	2	10	11	0	0
16	2	10	12	3	15
17	2	10	13	2	10
18	5	25	14	2	10
19	2	10	15	4	20
20	3	15	16	2	10
21	1	5	17	3	15
22	1	5	18	1	5
23	1	5	19	2	10
Total	20	100	Total	20	100

La presión intraocular al final del estudio varió de 10 a 19 mmHg, con un promedio de 14.95 mmHg y un valor para $p=0.0001$ que es estadísticamente significativa.

El rango de disminución de la presión intraocular fue de 1 a 5 mmHg, con un promedio de 3 mmHg. (Tabla 3)

Tabla 3

RANGO DE DISMINUCION DE LA PIO

PIO (mmHg)	No. de pacientes	%
1	1	5
2	6	30
3	8	40
4	4	20
5	1	5
Total	20	100

La excavación papilar tuvo un rango al inicio del estudio de 0.3 a 0.9 décimas, con un promedio de 0.565 décimas. (Tabla 4)

Tabla 4

COMPARACION DE LA EXCAVACION PAPILAR AL INICIO Y TERMINO DEL ESTUDIO

Excavación inicial (décimas)	No. de pacientes	%	Excavación final (décimas)	No de pacientes	%
0.3	2	10	0.3	1	5
0.4	4	20	0.4	5	25
0.5	2	10	0.5	1	5
0.6	8	40	0.6	9	45
0.7	1	5	0.7	0	0
0.8	1	5	0.8	2	10
0.9	2	10	0.9	2	10
Total	20	100	Total	20	100

La excavación papilar al final del estudio varió de 0.4 a 0.9 décimas, con un promedio de 0.580 décimas con un valor para $p=0.80$ lo cual no es estadísticamente significativo

Los cambios en los campos visuales se analizaron por su desviación media al inicio y al final del estudio y se manifestaron como se indica en la tabla 5.

Tabla 5

COMPARACION DE LOS CAMPOS VISUALES POR SU DESVIACION MEDIA AL INICIO Y TERMINO DEL ESTUDIO

# de paciente	DM1	DM2	Resultado final
1	-8.48	-8.28	+0.2
2	-15.38	-16.80	-1.42
3	-25.92	-24.91	+1.01
4	-11.39	-13.72	-2.33
5	-26.2	-26.02	+0.18
6	-10.64	-10.33	+0.31
7	-14.93	-14.90	+0.03
8	-18.94	-17.65	+0.64
9	-7.90	-7.29	+0.61
10	-3.80	-5.32	-1.52
11	-28.64	-28.49	+0.15
12	-8.87	-4.58	+4.29
13	-18.85	-18.25	+0.6
14	-20.59	-20.00	+0.5
15	-19.14	-18.40	+0.74
16	-9.04	-8.53	+0.51
17	-22.90	-25.52	-2.62
18	-12.58	-12.58	0
19	-4.24	-4.88	-0.64
20	-4.12	-4.27	-0.15

La desviación media varió de -2.62 a +4.29, con un promedio de +0.0545. Solamente en 6 pacientes que constituyen el 30% hubo mayor pérdida campimétrica, la cual fue muy leve con un valor para $p=0.812$ lo cual no es estadísticamente significativo.

La distribución por grupos etarios fue la siguiente:

Tabla 6

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

Grupos de edad	No. de pacientes	%
35-39	2	10
40-44	1	5
45-49	1	5
50-54	2	10
55-59	1	5
60-64	3	15
65-69	3	15
70-74	3	15
75-79	2	10
80-84	1	5
85-89	1	5
Total	20	100

Los efectos adversos se distribuyeron de la siguiente manera: (tablas 7 y 8)

Tabla 7

EFFECTOS ADVERSOS: SINTOMAS

SINTOMAS	No. de pacientes	%
Ardor	16	80
Fotofobia	5	25
Prurito	1	5

Es importante mencionar que todos los pacientes manifestaron que los síntomas eran de leves a moderados, duraban unos minutos, se relacionaban con la aplicación del medicamento y desaparecían espontáneamente; además no producían incapacidad de realizar sus labores cotidianas, por lo cual no fue suspendido el mismo.

Algunos de los pacientes presentaron más de 2 síntomas.

Tabla 8

EFFECTOS ADVERSOS : SIGNOS

SIGNOS	No. de pacientes	%
Hiperemia	8	40
Foliculos	3	15
Papilas	3	15

Los signos observados al final del estudio variaron de leves a moderados, no producían molestia alguna al paciente y no estaban presentes al comenzar el estudio.

El número de medicamentos de la terapia máxima utilizados varió de 1 a 4, con un promedio de 2. (tabla 9)

Tabla 9

MEDICAMENTOS DE LA TERAPIA MAXIMA

TIPO DE MEDICAMENTO	No. de pacientes usuarios
Betabloqueador	20
Simpaticomimético	10
Miótico	8
Inhibidor de anhidrasa carbónica tópico	6
inhibidor de anhidrasa carbónica sistémico	1

Los valores de agudeza visual, presión intraocular, excavación fisiológica y cambios de sensibilidad en los campos visuales en los ojos control, se comportaron de la siguiente manera: (tabla 10)

Tabla 10

TABLA DE VALORES DE LOS OJOS CONTROL

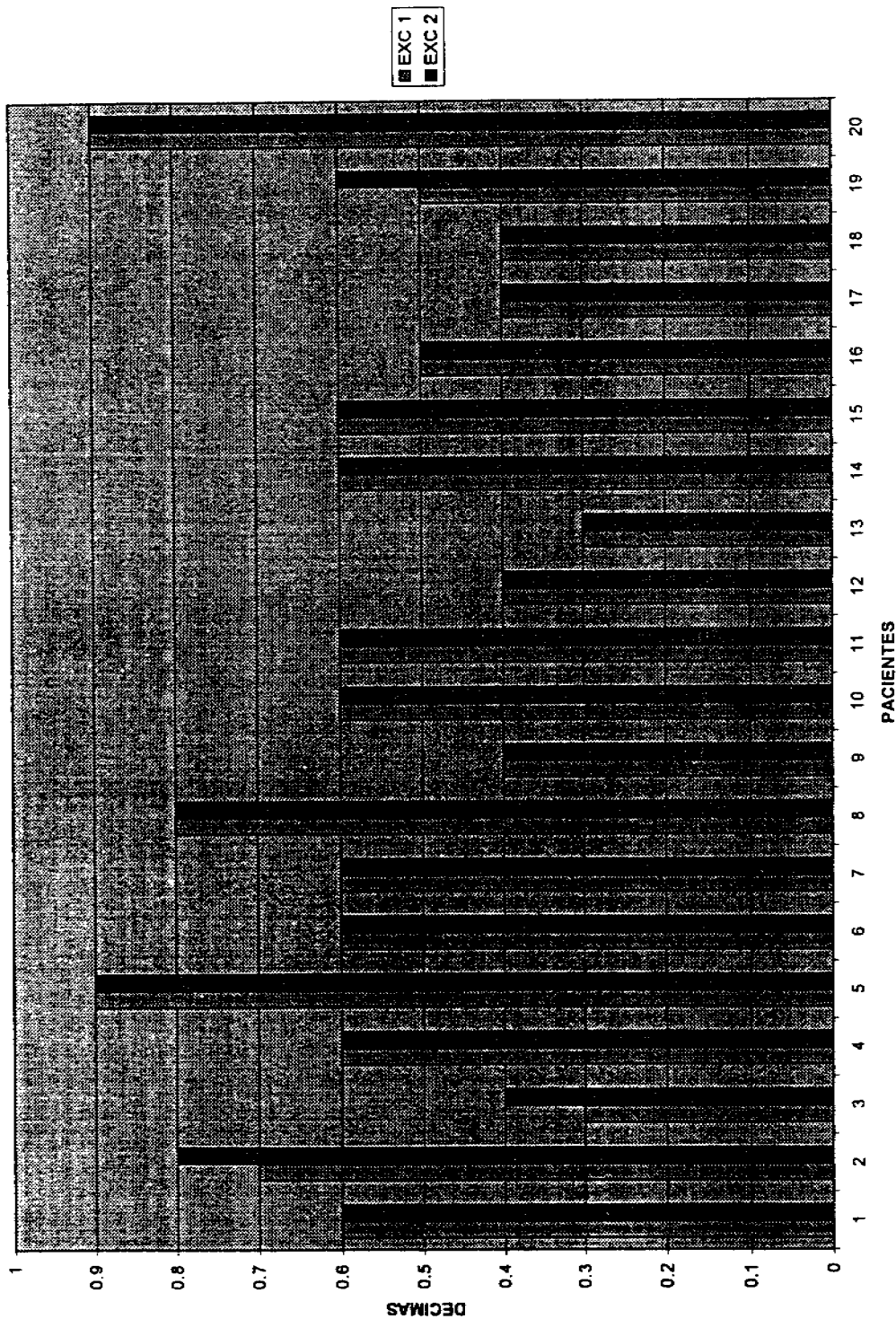
AV 1	AV 2	PIO 1	PIO 2	EXC 1	EXC 2	DM 1	DM 2
0.8	0.8	17	17	0.6	0.6	-9.50	-9.60
0.6	0.6	16	16	0.8	0.8	-9.15	-11.26
1	1	18	18	0.3	0.4	-25.85	-26.28
1	1	18	18	0.6	0.6	-5.87	-5.89
0.3	0.3	20	20	0.9	0.9	-27.09	-29.09
1	1	21	19	0.6	0.6	-12.01	-11.85
0.6	0.6	24	19	0.3	0.3	-20.31	-20.81
1	1	14	16	0.7	0.7	-16.43	-22.37
0.6	0.6	14	14	0.4	0.4	-3.38	-5.68
1	1	13	13	0.4	0.4	-2.46	-5.09
1	1	16	16	0.6	0.6	-12.40	-13.61
0.5	0.5	16	16	0.4	0.4	-4.39	-5.91
0.3	0.3	20	20	0.3	0.3	-17.51	-17.11
0.8	0.6	14	14	0.6	0.6	-22.22	-22.12
0.5	0.5	18	15	0.5	0.5	-18.18	-18.15
0.5	0.5	18	14	0.5	0.5	-6.48	-9.04
0.3	0.25	20	16	0.8	0.9	-19.41	-27.02
0.3	0.3	16	14	0.5	0.6	-18.38	-18.28
0.5	0.5	13	14	1	1	-5.74	-7.88
0.25	0.25	18	16	0.6	0.6	-5.17	-4.89

Como podemos observar, sólo en 2 pacientes se deterioró la agudeza visual con disminución de una línea, al igual que los ojos incluidos en el estudio; así mismo en 2 pacientes aumentó la presión intraocular en 1 y 2 mmHg respectivamente, lo cual difiere de los ojos estudiados en los que ninguno de los casos presentó aumento de la presión intraocular y en cambio, en 7 pacientes disminuyó la presión intraocular de 2 a 5 mmHg, con un promedio de 3.5 mmHg. En lo que respecta a los campos visuales los cambios en la sensibilidad variaron de -7.61 a +0.28 con un promedio de -0.7205, que es estadísticamente significativo. Solamente 6 pacientes que constituyen, el 30%, no mostraron cambios significativos en la sensibilidad campimétrica y los 14 restantes (70%) experimentaron disminución de la sensibilidad.

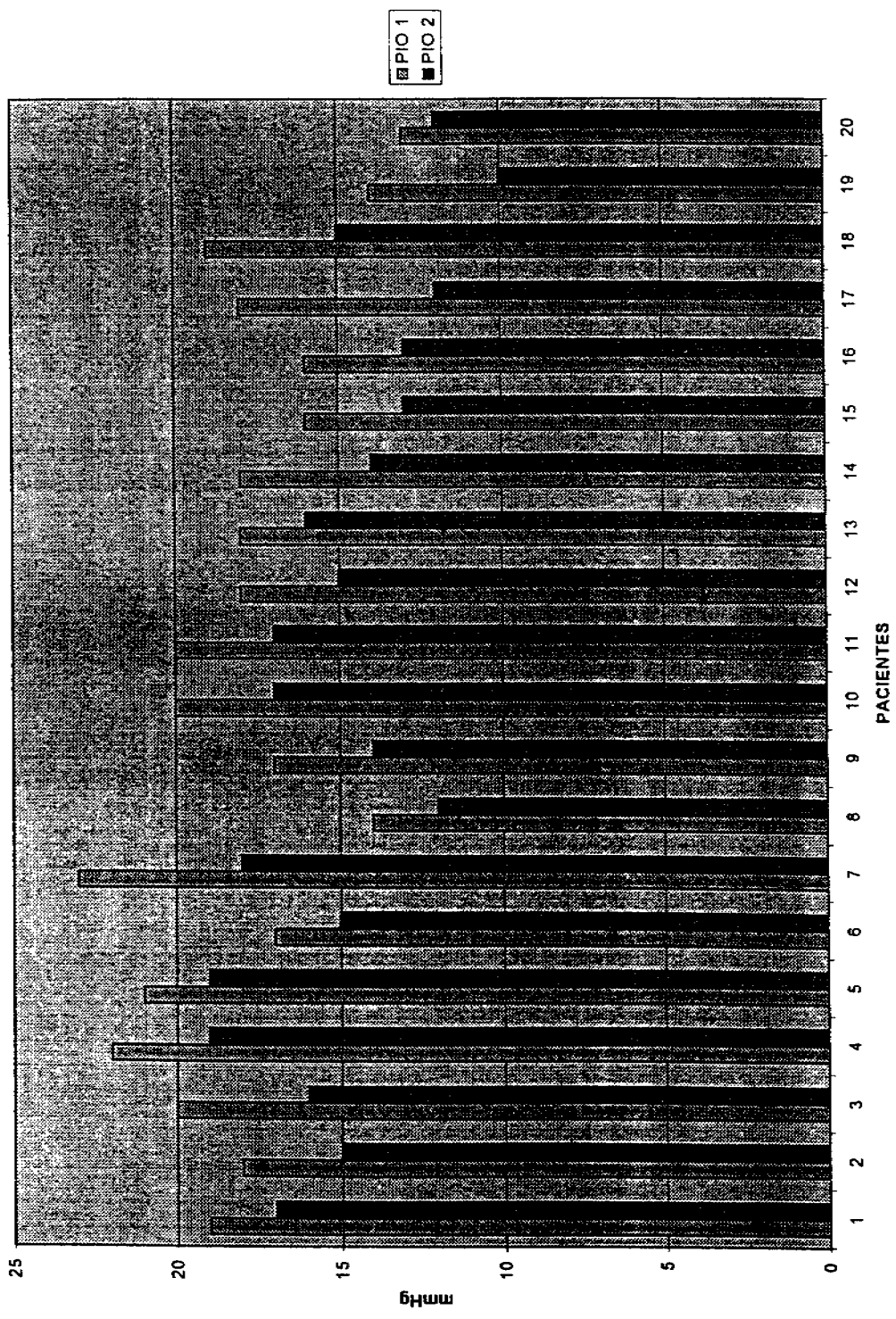
En el siguiente apartado se presentan las gráficas de cada paciente, en las cuales se compara la agudeza visual, presión intraocular y excavación papilar desde el inicio del estudio, al mes de este, a los 2 meses y los resultados finales a los 3 meses.

GRAFICAS

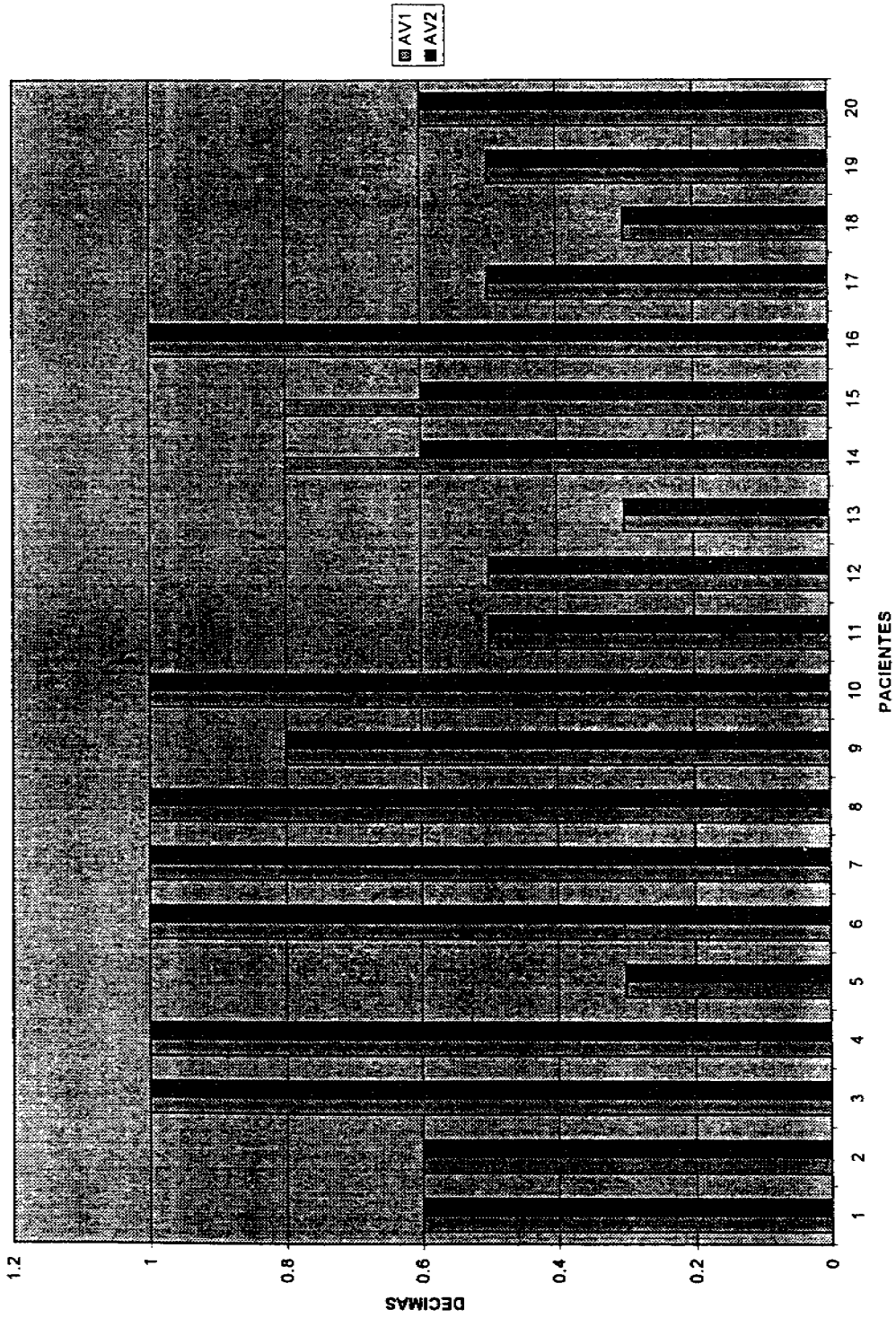
COMPARACION DE LA EXCAVACION PAPILAR AL INICIO Y TERMINO DEL ESTUDIO



COMPARACION DE PRESION INTRAOCULAR AL INICIO Y TERMINO DEL ESTUDIO



COMPARACION DE AGUDEZA VISUAL AL INICIO Y TERMINO DEL ESTUDIO



DISCUSION

En general, la agudeza visual se mantuvo sin cambios, lo cual coincide con lo reportado previamente, debido a que ésta se ve afectada hasta etapas tardías del glaucoma, obteniendo una $p=0.87$ que no es estadísticamente significativa.

Con respecto a la disminución de la presión intraocular que produce la apraclonidina al 0.5% que va de 4.7 a 5.4 mmHg después de aplicar la dosis matutina, en nuestro estudio a diferencia de lo reportado, en promedio disminuyó solamente 3 mmHg en el 40% de los pacientes, obteniendo una $p=0.0001$ que es estadísticamente significativa.

La excavación papilar, en general no sufrió modificaciones en la mayoría de los pacientes, esto puede ser debido a que el período de tiempo que duró el estudio fue corto, obteniendo un valor para $p=0.80$ lo cual no es estadísticamente significativo.

En cuanto a los cambios de sensibilidad en los campos visuales, la mayoría de los pacientes se mantuvieron estables, solamente 6 pacientes que constituyen el 30%, experimentaron pérdidas de sensibilidad obteniendo un valor para $p=0.812$ que no es estadísticamente significativo.

A pesar de que existen diversos efectos adversos en los pacientes que utilizan apraclonidina a largo plazo, los observados en este estudio fueron leves y no incapacitantes, por lo que no hubo necesidad de suspender la terapia, aunque cabe mencionar que el período de tiempo de aplicación del medicamento fue corto y la mayoría de los autores han observado los efectos adversos más importantes después del tercer mes de tratamiento.

Se considera por lo tanto, que la apraclonidina al 0.5% disminuye en forma adicional las cifras de presión intraocular, de un 17 a 22% cuando se combina con otros medicamentos, lo cual fue corroborado en nuestro estudio, en donde observamos una disminución adicional de la presión intraocular en promedio de 19.2% sobre el valor basal, por lo que concluimos que este medicamento si es efectivo en el control de la presión intraocular de los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, con terapia medicamentosa máxima y la mantiene estable hasta por 90 días; sin embargo es necesario realizar un estudio con mayor número de pacientes y en un período de tiempo más largo, para evaluar si difiere o sustituye al tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Duane's Clinical Ophthalmology. Vol 3 1995. Lippincott-Raven Publishers
- 2.- Ritch. The Glaucomas. 2ª edición, 1996.
- 3.- Quigley H.A. Number of people with glaucoma worldwide. British Journal of Ophthalmology, 1996; 80:398-393
- 4.- Abrams D, et al; The safety and efficacy of topical ALO 2145 (P. Amino clonidine) in normal volunteers; Arch Ophthalmol 1987; 105: 1205-1207
- 5.- Suryanarayanan N, et al; Comparison of apraclonidine and timolol in chronic open angle glaucoma. A three month study; Ophthalmology; 1993; 100(9): 1318-1323
- 6.- Gharaoozloo N. Et al; Aqueous flow is reduced by the alpha adrenergic agonist apraclonidine hydrochloride (ALO 2145); Ophthalmology; 1988; 95(9): 1217-1220
- 7.- Robin A, Questions concerning the role of apraclonidine in the management of glaucoma; Arch ophthalmol; June, 1995; 113: 712-713
- 8.- Mark J. Et al; Reformulation and drope size of apraclonidine hydrochloride; Am Journal of Ophthalmology 1992; 113: 154-166
- 9.- Buttler P. Et al; Clinical experience with the long term use of 1% apraclonidine incidence of alergic reactions; Arch Ophthalmol; March, 1995; 113: 293-296
- 10.-Yaldo M, et al; Additive effect of 1% apraclonidine hydrochloride to nonselective B-blockers; Ophthalmology; 1991; 98(7): 1075-1078
- 11.- Robin A. et al; Short-term efficecy of apraclonidine hydrochloride added to maximum tolerated medical therapy for glaucoma; Am Journal of Ophthalmol; 1995; 120: 423-432