



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD



“Frecuencia de alteraciones papilares en pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX de septiembre del 2008 a junio del 2009”

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

OFTALMOLOGÍA

2010

PRESENTADA POR LA

DRA. MARÍA DE LOURDES ORTIZ PARRA

Nombre del Tutor: *Dra. Ericka Gabriela Vizzuett Mendoza*

Asesor Estadístico: *Dr. Andrés Lupián Sánchez*



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA

Director

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

DR. SALVADOR HUERTA VELÁZQUEZ

Jefe del Servicio de Oftalmología

DRA. ERICKA GABRIELA VIZZUETT MENDOZA

Asesor

DR. ANDRÉS LUPIÁN SÁNCHEZ

Asesor Estadístico

Dedicatoria:

*A **Dios** y **mis ángeles**, por ser mis guías más firmes.*

*A mi **madre**, por ser mí mejor amiga y compañera a lo largo de toda mi vida, por el apoyo que día a día me brinda para continuar y lograr mis metas.*

*A mi **padre**, por creer en mí, por ser el ejemplo más firme en la práctica de la medicina y por todo su apoyo y amor que a través del tiempo me ha brindado.*

*A mis **hermanos**, Raúl y Diego, por siempre estar conmigo.*

*A mi querida **abuelita Mela** quien siempre a través de sus sabios consejos y bendiciones me ha apoyado.*

*A mi **abuelita Alicia**, que siempre está conmigo en donde quiera que se encuentre.*

*A **mi familia**, Rosy, Chepe, Beto, Sue, Maribel, Carlos, Nena, José por sus palabras y apoyo incondicional.*

*A **mis amigos**, Vanessa, Saucy, Ileana, Mauricio, Rodrigo, Leilani, Jules, Mariana quienes siempre han confiado en mí y me han alentado en los momentos difíciles.*

*A **Alma** por todo su apoyo y palabras.*

Agradecimientos:

Deseo manifestar mis más sinceros agradecimientos:

A la Dra. Ericka Gabriela Vizzuett por darme su apoyo y entera colaboración para la realización de este trabajo.

A todo el servicio de oftalmología: Dr. Salvador Huerta Velázquez, Dra. Ericka Gabriela Vizzuett Mendoza, Dr. Humberto Wong Chavarría, Dra. Ingram Yadira Orozco Gordo, Dr. Luis David López Velázquez, Dr. Alberto Rocha y a la Dra. Osiris Olvera por su incondicional ayuda en mi formación y apoyo; a Sonia y Mayra por su paciencia.

Al Dr. Rafael Antolín Zárate García por su interés y colaboración en el estudio.

Al Dr. Andrés Lupían Sánchez, por su inestimable ayuda siempre que me fue necesaria.

Al Dr. Mariano Castillo por su paciencia y apoyo incondicional.

A mis compañeros con quienes día a día logramos salir adelante (Checo, Carlos, Ana, Cintia, Cinthya, Mario y Edgar) por su compañerismo y gran equipo que formamos como residentes.

If you understand or if you don't

If you believe or if you doubt

There's a universal justice

And the eyes of truth

Are always watching you

INDICE

1.	Portada	1
2.	Organigrama	2
3.	Dedicatoria	3
4.	Agradecimientos	4
5.	Cita	5
6.	Definición del problema	8
7.	Marco Teórico	9
7.1	Alteraciones del nervio óptico relacionadas con síndrome de apnea obstructiva del sueño	10
7.2	Glaucoma	11
7.2.1	Glaucoma Primario de ángulo abierto	12
7.2.2	Glaucoma Primario de Tensión normal	16
7.3	Papiledema	20
7.4	Neuritis óptica isquémica anterior	21
7.4.1	Neuritis óptica isquémica anterior no arterítica	21
7.5	Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño	22
8.	Metodología	25
8.1	Justificación	25
8.2	Hipótesis	25
8.3	Objetivos	25
8.4	Tipo de Estudio	25
9.	Diseño	26
9.1	Definición del Universo	26
9.2	Definición de variables	26
10.	Material y Métodos	28
11.	Resultados	29

12. Discusión	37
13. Conclusiones	43
14. Bibliografía	45

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) se asocia con una serie de hallazgos oftalmológicos como: síndrome del párpado flojo o laxo, queratocono, glaucoma, papiledema y neuropatía óptica isquémica anterior que pueden afectar de manera significativa la función visual y alterar la calidad de vida de los pacientes, por lo que es conveniente estudiar a la población portadora de este problema con el fin de diagnosticarlos y tratarlos oportunamente.

MARCO TEÓRICO:

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción completa ó parcial de la vía aérea superior que acontecen durante el sueño, con duración de diez segundos a dos minutos, originando un trastorno de la ventilación (hipercapnia e hipoxia severa) y de la arquitectura del sueño (1, 11).

Se han encontrado numerosos trastornos oculares en pacientes con SAOS como Floppy Eyelid Syndrome (Síndrome del párpado laxo o flojo), queratocono, glaucoma, neuropatía óptica isquémica anterior y papiledema con aumento de la presión intracraneal; siendo los últimos tres padecimientos importantes manifestaciones de alteraciones papilares que pueden condicionar disminución de la función visual si no se detectan oportunamente (2), por lo que se dará una breve explicación de cada una de estas patologías, y la forma o mecanismo cómo se relacionan.

ALTERACIONES DEL NERVIO ÓPTICO RELACIONADAS CON SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Para poder hablar de alteraciones papilares es importante reconocer cuales son las características normales de una papila óptica.

La papila normal es de color rosado, de bordes bien definidos. Con una emergencia central de vasos, y una excavación simétrica entre ambos ojos del 30% al 50%. En la superficie papilar encontramos la arteria y vena central de la retina con algunas de sus ramas. La excavación es central, redonda, sin muescas, cuyo diámetro varia de 30% a 50% del diámetro del nervio óptico y sin una diferencia mayor entre un ojo y otro, del 20% del radio total de la papila y el 20% restante corresponde al grosor del anillo neuroretiniano.

Por tanto al estudiar la papila deberemos de valorar los siguientes aspectos:

- Forma, coloración, tamaño y bordes
- Excavación: forma y tamaño en los distintos ejes
- Anillo neuroretiniano: color, anchura y uniformidad. Posible presencia de muescas ó adelgazamientos focales
- Presencia ó no de hemorragias papilares, típicas aunque no exclusivas del Glaucoma de Tensión Normal
- Emergencia de los vasos

Una vez reconocido las características normales de la papila podremos saber si nos enfrentamos a un nervio óptico con alteraciones en su aspecto clínico que dictaminen algún tipo de patología. Daré una breve explicación de los tres principales padecimientos que alteran la papila en aquellos pacientes que cursan con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.

Glaucoma

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica y progresiva bilateral, que puede ser asimétrica, y se caracteriza por la pérdida de la capa de fibras nerviosas de la retina, aumento de la excavación, palidez de la papila y desarrollo de defectos en el campo visual, que evolucionan de forma característica. Puede asociarse ó no, con aumento de la presión intraocular (PIO).

Existen más de 40 tipos de glaucomas que pueden ser clasificados de diversas formas:

- Según la *edad* de comienzo: congénito, infantil, juvenil y del adulto.
- Según el *origen*: glaucoma primario, si no está relacionado con otras patologías conocidas y glaucoma secundario, si esa relación existe.
- Según la *amplitud del ángulo* formado por la raíz del iris y la córnea (ángulo camerular o iridocorneal): glaucomas de ángulo cerrado, en los que ambas estructuras están en contacto íntimo y glaucomas de ángulo abierto, en los que no existe contacto (6).

Los tipos de glaucoma relacionados con SAOS son el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y el glaucoma de tensión normal (GTN), por lo que se hablará brevemente de éstos.

Glaucoma primario de ángulo abierto

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) constituye el glaucoma más frecuente del adulto, encontrándose aproximadamente en el 60-70% de los casos. Se presenta en personas mayores de 40 años, aunque puede encontrarse en décadas previas denominándose glaucoma juvenil. No existe predominio por sexo. La raza negra tiene una prevalencia mayor (4-16 veces mayor) para presentar un glaucoma en relación a la raza blanca. La prevalencia en general de GPAA es de 0.5 – 1.25% (22). No existe patrón hereditario específico; es bien conocida la tendencia familiar. Los factores de riesgo importantes para sospechar en esta entidad son los antecedentes familiares de glaucoma, excavación papilar amplia y/o asimetría; miopía elevada, Diabetes Mellitus, enfermedad vascular sistémica; córneas delgadas y aumento de la presión intraocular (PIO). La etiología no es bien conocida pero existe evidencia de dificultad del drenaje del humor acuoso (5).

El GPAA es crónico, lentamente progresivo, bilateral, asimétrico y en la mayoría de casos indoloro y asintomático, hasta que ocurre la pérdida del campo visual. El diagnóstico de certeza se realiza con la demostración campimétrica del daño glaucomatoso; sin embargo, esto ocurre hasta que se han dañado más del 40-50% de las fibras del nervio óptico. Antes de esta demostración, los pacientes serán sospechosos de glaucoma o bien

hipertensos oculares (aumento de la presión intraocular con campo visual normal).

El diagnóstico del glaucoma pretende objetivar el daño anatómico y funcional en la capa de fibras nerviosas y en la cabeza del nervio óptico y se basa en tres puntos:

- a) Alteraciones características en el campo visual
- b) Cambios específicos en la papila y la capa de fibras del nervio óptico
- c) Detección de una PIO por encima de la normalidad

La mayoría cursa con aumento de la presión intraocular (PIO), siendo éste un factor de riesgo importante en el desarrollo de un daño rápido y progresivo del nervio óptico. Otros mecanismos independientes de la elevación de la PIO a considerar en el desarrollo de la neuropatía óptica glaucomatosa son los defectos en la perfusión de la microcirculación de la cabeza del nervio óptico y de la lámina cribosa, el bloqueo en el transporte axoplásmico, los factores de crecimiento neurotrófico, daño excitotóxico retiniano local y fuerzas de estrés tangencial asociadas a la atrofia peripapilar (16). Por tanto la mayoría se agrupan en dos grandes teorías: una mecánica relacionada con el aumento de la PIO y otra vasogénica.

La teoría mecánica defiende que el daño de las células ganglionares ocurre por compresión directa del axón; y la teoría vascular defiende que son los problemas vasculares los que producen la muerte celular. Aunque durante mucho tiempo, la teoría mecánica fue la más aceptada, en los

últimos años la teoría vascular ha vuelto a ganar importancia gracias a los últimos avances en la investigación de este campo.

La isquemia del nervio óptico y de la retina puede ser inducida por una elevación de la PIO o por una disfunción vascular, como una falla en el mecanismo autorregulatorio o por un vasoespasmo (21). Un aporte inadecuado de sangre a la retina y al nervio óptico conduce a la muerte parcial de las células ganglionares neuronales debido a la liberación de glutamato, un aminoácido excitatorio transmisor. Las neuronas que contienen receptores inotrópicos del glutamato son susceptibles a la isquemia y/o reperfusión. En la retina, las neuronas que expresan estos receptores son las células ganglionares y algunas células amacrinas.

En muchos pacientes con GPAA o glaucoma de tensión normal se observan varias fallas en el flujo sanguíneo ocular, sugiriendo en ambas situaciones un defecto en la autorregulación en la cabeza del nervio óptico.

La muerte de las células ganglionares retinianas y pérdida de axones se observa oftalmoscópica e histológicamente como un incremento en la excavación de la cabeza del nervio óptico, así como por una disminución del anillo neuroretiniano.

En ojos normales es posible advertir que una elevación moderada de la PIO tiene efectos mínimos sobre el flujo sanguíneo de la retina y el nervio óptico, debido a la presencia de un proceso que controla el flujo vascular,

llamado autorregulación, por tanto dentro de un intervalo normal de PIO una disminución de esta perfusión generada por un aumento de la PIO inducirá vasodilatación ocular y por tanto mantendrá constantes los niveles de flujo sanguíneo. El mecanismo de autorregulación se completa a través de la habilidad del sistema cardiovascular para ajustar la resistencia a ciertos vasos y controlar el diámetro del lumen. El mecanismo de autorregulación puede iniciarse por fuerzas de tracción ejercida sobre el músculo liso de la pared vascular, por el efecto del intercambio de viscosidad sanguínea del flujo sanguíneo sobre las células endoteliales y por el estado metabólico de las células.

El flujo sanguíneo de la retina y de la porción prelaminar de la cabeza del nervio óptico es autorregulable y altamente sensible a la hipoxia, por tanto esta es la relación que se quiere demostrar dentro de este estudio, ya que al existir apnea de diez segundos a dos minutos en pacientes con SAOS se originará un trastorno de la ventilación (hipercapnia e hipoxia severa) y esto alterara el mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo ocular.

El tratamiento del GPAA debe ser médico en un inicio y en algunos casos ameritará cirugía filtrante ó terapia con láser. Es importante tener presente que es una enfermedad crónica, progresiva, de difícil control y que el tratamiento es de por vida.

Glaucoma de tensión normal ó normotenso (GTN)

El otro tipo de glaucoma que se ha visto relacionado con SAOS es el glaucoma de tensión normal ó normotenso (GTN); es un tipo de glaucoma muy similar al glaucoma primario de ángulo abierto a excepción de que en estos pacientes no es posible detectar nunca una PIO superior a 21 mmHg. En él se presupone la existencia de factores vasculares que disminuyen la irrigación de la cabeza del nervio óptico o una mayor vulnerabilidad de las fibras del nervio óptico a niveles normales de PIO y se tiene que iniciar tratamiento hipotensor tratando de mantener las cifras en el rango de 12 mmHg (5).

Como se mencionó el flujo sanguíneo de la retina y el nervio óptico están autorregulados. Esto se logra por medio de la regulación del tono vascular de los vasos resistentes. El tono vascular depende del estado contráctil de las células de un músculo liso y de los pericitos; y a su vez, por los neurotransmisores, las hormonas en circulación, los factores metabólicos locales y miogénicos como el PO₂ y el PCO₂, así como por los factores derivados del endotelio. Entre los moderadores emitidos por el endotelio se incluyen el óxido nítrico y la prostaciclina, ambos potentes vasodilatadores. La prostaciclina (PGI₂) causa un incremento en la generación de AMPc en las células del músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos, reduciendo el calcio intracelular y por tanto induciendo miorelajación. El óxido nítrico es sintetizado por las células endoteliales a partir del aminoácido esencial L-arginina bajo la acción de la enzima citosólica sintasa del óxido nítrico, es un gas radical libre, lipofílico de rápida difusión y no almacenable. El óxido

nítrico ejerce una acción muy importante en la perfusión cerebral, en especial cuando existe hipotensión y/o isquemia focal. La endotelina y la angiotensina son vasoconstrictores. Por medio de la secreción de estas sustancias vasoactivas, las células endoteliales pueden modular profundamente el tono vascular local. Una disfunción de los complejos sistemas reguladores locales podría derivar en una hipoperfusión, es decir, en un vasoespasmo. En el glaucoma, el tono vascular se ve alterado porque las respuestas a los factores de relajación endógena son categóricas ó porque los vasos responden con mayor prontitud a la vasoconstricción.

La presión arterial sistólica y diastólica tiende a disminuir durante el sueño, su descenso mayor es aproximadamente alrededor de las 2-4 am. La cifra de tensión arterial más elevada se registra unos cuantos minutos al despertar ó a la media mañana.

La presión arterial sistémica en promedio tiende a aumentar a partir de los 40 años en ambos sexos, mientras que los descensos o periodos de hipotensión arterial nocturna no se modifican con la edad. Se considera como un evento fisiológico a la hipotensión arterial nocturna; pero si es exagerada, la presión de perfusión se verá comprometida en algunos lechos vasculares.

Hayreh observó que los eventos oftalmológicos vasculares frecuentemente ocurren durante la noche, con una pérdida de la agudeza visual (neuropatía óptica isquémica anterior u oclusiones venosas)

manifestadas por la mañana al despertar, proponiendo que la hipotensión nocturna es un factor de riesgo importante.

En los pacientes con glaucoma es posible que pequeños insultos repetitivos de isquemia durante la noche sean los responsables del daño al nivel papilar, particularmente en aquellos pacientes que presentan otro tipo de factores de riesgo vascular (20).

Las hemorragias del disco óptico sugieren un evento isquémico, aunque también se ha demostrado que pueden desarrollarse como resultado de un estrechamiento de los vasos por el aumento de la excavación. Las hemorragias del disco óptico son comunes tanto en GPAA como en GTN, siendo características del último.

El flujo sanguíneo ocular es inestable con las fluctuaciones de la presión intraocular, y tiende a disminuir si existe PIO elevada; sumado a la hipotensión nocturna, se sobrepasa la capacidad de autorregulación.

Se han descrito varias teorías para ligar SAOS con glaucoma; una de estas es que el daño de la papila es causada por isquemia inducida por la apnea. Esto explica la falta de aumento de la PIO y la ausencia de historia familiar de glaucoma en la mayoría de los pacientes con SAOS. Además el endotelio vascular de la papila ha demostrado funcionamiento bajo en pacientes con SAOS, que lleva a una pobre autorregulación del flujo de la papila y por tanto, un daño isquémico. Esto es fundamental en las noches

cuando hay fluctuaciones de la presión sistólica y es pobremente compensada.

La evidencia médica sugiere que todo paciente con alteraciones del sueño, principalmente SAOS, debe ser revisado para descartar glaucoma aunque no presente factores de riesgo para dicha patología.

PAPILEDEMA

El término papiledema significa edema de papila y se reserva para describir el edema bilateral de la papila óptica que resulta de una presión intracraneal elevada.

La presión elevada del líquido cefalorraquídeo en el cerebro se transmite a través del canal óptico hacia el espacio limitado por la vaina del nervio óptico en la órbita, aumentando la presión tisular dentro de la cabeza del nervio óptico, induciendo estasis del flujo axoplásmico. Las estasis axoplásmicas provoca edema de los axones prelaminares, lo que da lugar a edema de papila. Si persiste el aumento de la presión, los axones pueden morir y se produce atrofia. Secundariamente, la compresión de las estructuras venosas dentro de la cabeza del nervio lleva a ingurgitación venosa y dilatación capilar con hemorragia. (24)

Se piensa que es causado por aumento de la presión intracraneal durante la noche. Mecanismos potenciales incluyen elevación de la presión venosa debido a la fuerza de inspiración realizada contra una vía obstruida ó por dilatación venosa cerebral inducida por hipercapnia.

Cuando los estudios de imagen son normales, se debe realizar una buena historia clínica del sueño para determinar si la causa del papiledema está relacionada con SAOS; en esos casos al tratar SAOS se resuelve ó mejora el papiledema.

NEUROPATIA OPTICA ISQUEMICA ANTERIOR

La neuropatía óptica isquémica anterior se define como un infarto en la cabeza del nervio óptico, entendiendo por infarto una interrupción del aporte sanguíneo, tras el cual se produce un determinado grado de isquemia con su consecuente pérdida visual asociada. Existen dos tipos principales; la forma arterítica y la no arterítica.

Neuritis óptica isquémica anterior no arterítica: Es la forma más común, y afortunadamente la menos devastadora visualmente; suele presentarse en pacientes entre 45 y 60 años, es considerada una patología multifactorial, en la cual se produce una interrupción del aporte sanguíneo a nivel de las arterias ciliares posteriores, las cuales irrigan la cabeza del nervio óptico (9), siendo la variedad de neuritis isquémica anterior asociada con SAOS.

SAOS (Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño)

Como mencione con anterioridad el SAOS se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción completa o parcial de la vía aérea superior que acontecen durante el sueño (1).

Predomina en hombres obesos con larga historia de ronquidos fuertes y mujeres postmenopáusicas, afectando al 2% de mujeres y 4% de hombres de edad media (13). Se estima que 24% de hombres y 9% de mujeres caucásicas en EUA tienen SAOS, y muchos aún no saben que tienen el padecimiento. La elevada prevalencia de obesidad en nuestra sociedad se ha asociado con un aumento de SAOS.

Se consideran como factores de riesgo: sexo masculino, sobrepeso u obesidad, edad, tabaquismo, menopausia y anatomía obstructiva de la vía aérea superior ó alteraciones estructurales craneofaciales. El SAOS esta asociado con incremento en el riesgo de padecer hipertensión arterial, así como enfermedades cardiovasculares y neurovasculares; síndrome metabólico, somnolencia diurna, accidentes automovilísticos; y es el responsable de la disminución de la calidad de vida de los pacientes.

Para comprender la fisiopatología de este trastorno del sueño es importante hablar de la ventilación durante el mismo; las influencias neurales sobre la respiración desaparecen durante el sueño no-REM y la ventilación es controlada por factores metabólicos; la respiración es regular pero el

volumen corriente y la frecuencia respiratoria están disminuidos. Disminuye la ventilación por minuto en aproximadamente un 10% y aumenta la resistencia de las vías aéreas. Durante el sueño REM estas alteraciones se incrementan y la respiración es errática con frecuencia respiratoria y volumen corriente variables y aparecen con frecuencia apneas centrales.

Durante el sueño normal hay un incremento de la PaCO₂ de 3-7 mmHg, una disminución de la PaO₂ de 3-9 mmHg y una disminución de un 1-4% de la saturación de oxígeno. Este trastorno obstructivo respiratorio puede durar hasta dos minutos, llevando a una hipoxia e hipercapnia severa. La obstrucción se termina al despertar, cuando el tono muscular de la vía aérea aumenta.

Para integrar diagnóstico de SAOS se debe realizar una exploración física otorrinolaringológica completa y realizar un estudio polisomnográfico (2). La apnea se define como el cese del flujo aéreo respiratorio por diez segundos o más y se clasifican como obstructivas, centrales o mixtas. La hipopnea es un esfuerzo disminuido para respirar por lo menos 50% de la respiración base y por lo menos con 4% de disminución de la saturación oxígeno (SaO₂) (10).

Se considera diagnóstico del SAOS por polisomnografía cuando el índice de disturbios respiratorios del sueño (IDR) supera 10 eventos de apneas e hipopneas por hora de sueño. La severidad del IDR se determina según la frecuencia de estos eventos registrados por hora de sueño. Un IDR leve corresponde de 10 a 20; un IDR moderado de 20 a 40 y un IDR severo

más de 40 eventos de apneas e hipopneas por hora de sueño respectivamente (10, 19).

El tratamiento del SAOS está encaminado a resolver la causa que produzca la obstrucción de la vía aerodigestiva superior una opción de tratamiento para vencer la obstrucción de la vía aérea superior es la aplicación de presión positiva continua durante el sueño (CPAP). Resulta efectivo al mejorar la calidad del sueño y disminuir los síntomas; especialmente, eliminando la somnolencia diurna.

METODOLOGIA

JUSTIFICACIÓN: Se han descrito en la literatura alteraciones papilares en el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño y todas ellas pueden llevar a la pérdida de la función visual, por lo que es conveniente estudiar a la población portadora de este problema con el fin de diagnosticarla y tratarla oportunamente.

HIPÓTESIS: No requiere debido a que es un trabajo descriptivo y no comparativo.

OBJETIVO GENERAL: Estudiar la frecuencia de las alteraciones papilares de pacientes de cualquier edad que cursan con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex Picacho referidos por el servicio de Otorrinolaringología.

OBJETIVO SECUNDARIO:

Determinar el número de pacientes con SAOS que cursan con glaucoma, papiledema y neuropatía óptica isquémica anterior

TIPO DE ESTUDIO: Prolectivo, descriptivo y transversal

DISEÑO:

Definición del universo

Pacientes de ambos géneros de cualquier edad enviados por el servicio de Otorrinolaringología con diagnóstico polisomnográfico de síndrome de apnea obstructiva del sueño con una agudeza visual mejor de 20/200 y que firmaron el consentimiento informado para la participación en el estudio. A quienes se les realizó una exploración oftalmológica completa basada en determinación de agudeza visual, tonometría por método de aplanación, exploración del segmento anterior con la lámpara de hendidura incluyendo gonioscopia, exploración de fondo de ojo bajo midriasis medicamentosa, registro fotográfico de polo posterior y campimetría.

No hubo pacientes excluidos ni eliminados ya que en ninguno hubo contraindicación para usar tropicamida y fenilefrina, tetracaína y fluoresceína; medicamentos necesarios para la exploración

Definición de variable

Edad: Medida en años

Sexo: Se designó hombre ó mujer dependiendo del género

Campimetría: Estudio que detecta defectos en el campo visual

Tonometría por aplanación: Medida en milímetros de mercurio; con ayuda de lámpara de hendidura; filtro de azul de cobalto , tetracaína tópica y fluoresceína

Gonioscopía indirecta: Consiste en visualización de las estructuras del ángulo camerular con ayuda de un lente y lámpara de hendidura

Exploración de fondo de ojo bajo dilatación pupilar: Con aplicación de tropicamida y fenilefrina para poder visualizar características de la retina.

Polisomnografía: Estudio durante transcurso de la noche, que requiere de un polígrafo computarizado con el fin de monotorizar electroencefalograma (C3-A2, C4-A1), electrooculograma derecho e izquierdo, electrocardiograma, electromiografía de tibiales anteriores y mentón, movimientos abdominales y torácicos inducidos por el pletismógrafo, flujo aire nasal oral, saturación de oxígeno por medio de un oxímetro de pulso y un sonograma de garganta. Con el fin de poder cuantificar las apneas que existen durante el sueño en una persona. En la actualidad se realiza únicamente poligrafía con mismos resultados para valoración del patrón respiratorio.

Material y Métodos:

Se revisaron 37 (74 ojos) pacientes de ambos géneros de cualquier edad con diagnóstico con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, canalizados por parte del servicio de ORL, en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX entre septiembre del 2008 y junio del 2009.

En todos los casos se realizaron exploraciones oftalmológicas completas que incluían: determinación de la agudeza visual con ayuda del proyector de optotipos, (incluyendo la E en diferentes direcciones para pacientes analfabetos); exploración del segmento anterior con la lámpara de hendidura incluyendo: tonometría, utilizando fluoresceína; gonioscopía indirecta con lente de tres espejos, examen de fondo de ojo bajo midriasis medicamentosa, aplicando 3 gotas de T-P (tropicamida y fenilefrina) con ayuda de lupas de 90 dioptrías. Registro fotográfico de polo posterior con cámara de fondo Zeiss FF450 plus y monitor Fujitsu computers Siemens, y campimetría central computarizada en programa SITA FAST 24-2 con un equipo de la empresa Carl Zeiss (Humphrey field analyzer modelo 750i) e impresora HP LaserJet 1320.

Los resultados de cada prueba se plasmaron en una tabla realizada en el programa Excel agrupándolos de la siguiente manera: pacientes con SAOS con glaucoma, pacientes con papiledema, pacientes con neuritis óptica isquémica anterior y pacientes con alguna otra patología ocular.

Discusión:

Nuestros resultados mostraron que existe una mayor prevalencia de pacientes masculinos que cursan con el síndrome de apnea obstructiva del sueño, de la misma manera se menciona en la literatura que los pacientes que cursan con este trastorno son en su mayoría hombres. Cockerham menciona que la apnea obstructiva del sueño afecta al 9% de mujeres y 24% de hombres con un rango de edad de 30-60 años (26) y Bendel menciona que el 61% de los pacientes con apnea obstructiva del sueño son hombres con una edad promedio de 62 años (27). El Wisconsin Sleep Cohort study reporta que el 4% de los hombres de edad media y el 2% de mujeres de edad media presentan síndrome de apnea obstructiva del sueño (35). Esto mismo concuerda con la edad promedio de nuestra población estudiada la cual es de 58 años.

Beal estudió a 14 pacientes para saber cuantos pacientes cursaban con apnea obstructiva del sueño y el grado en que se presentaban, obteniendo que de 14 pacientes el 35.7% no presentó apnea obstructiva del sueño; el 21.42% tuvo apnea obstructiva del sueño leve, el 14.28% tuvo apnea obstructiva del sueño moderada y el 28.57% tuvo apnea obstructiva del sueño severa (36). Resultados que son similares a los nuestros, siendo el mayor porcentaje de pacientes estudiados dentro del grupo de apnea obstructiva leve y los menos clasificados como apnea obstructiva severa.

De los pacientes estudiados con apnea obstructiva del sueño solo un 18.91% de ellos presentaron alteraciones papilares, siendo en todas las ocasiones glaucoma, sin encontrar pacientes que cursaran con papiledema y neuritis óptica.

En la literatura hay pocos estudios realizados que demuestren la asociación que existe entre la apnea obstructiva del sueño y las diferentes alteraciones papilares sin embargo se ha demostrado que hay una asociación en la mayoría de los casos con glaucoma, pocos con asociación a neuritis óptica isquémica anterior y uno con papiledema. La mayoría de los estudios que hacen la asociación entre apnea obstructiva del sueño y las repercusiones a nivel oftalmológico, reportan un alta prevalencia alta del síndrome de párpado laxo, el cual no fue valorado en este estudio ya que no es parte del objetivo, enfocándome únicamente en las alteraciones papilares existentes.

Bendel estudio 83 pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño encontrando que un 33% de ellos cursaron con glaucoma (27) y Mojon reporto que la prevalencia de glaucoma en pacientes con apnea obstructiva del sueño fue de 7.2% (28), Misiuk estudió a 21 pacientes encontrando que el 19% presentó glaucoma tanto de tensión normal como de ángulo abierto (34). Estos estudios se realizaron de manera similar al nuestro y los resultados son muy similares a los nuestros.

Encontramos que de los 7 pacientes con diagnóstico de glaucoma, 2 presentaron glaucoma de tensión normal, 1 glaucoma primario de ángulo cerrado y 4 con glaucoma primario de ángulo abierto. Mojon estudió 114

paciente de los cuales 69 presentaron apnea obstructiva del sueño de los cuales 3 tuvieron glaucoma primario de ángulo abierto reportando una prevalencia de 4.3%; 2 presentaron glaucoma de tensión normal reportando una prevalencia de 2.9%; 45 pacientes no presentaron apnea obstructiva del sueño y en ninguno de ellos se reportó glaucoma (28); resultados que concuerdan con lo que nosotros reportamos. Debido a la alta prevalencia de glaucoma en esa población estudiada, Mojon decidió realizar otro estudio en donde se evaluara la prevalencia de apnea obstructiva del sueño en pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto, siendo un diseño a la inversa del que nosotros planteamos, en el cual se encontró una prevalencia de 20% de apnea obstructiva del sueño en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (28). McNab, realizó un estudio similar al mencionado anteriormente en donde reportó que de 8 pacientes con apnea obstructiva del sueño uno de ellos presento glaucoma de tensión normal en pacientes que además tenían síndrome de párpado laxo (29). Dennis realizó un estudio comparativo en donde estudió a 67 pacientes, de los cuales el 57% (13 pacientes) con glaucoma primario de tensión normal tuvieron apnea obstructiva del sueño; el 43% de pacientes con sospecha de glaucoma de tensión normal tuvieron apnea obstructiva del sueño y solo el 3% de pacientes estudiados sin glaucoma de tensión normal tuvieron apnea obstructiva del sueño (31). Como se puede ver de una u otra forma al plantear las poblaciones a estudiar tanto pacientes con apnea obstructiva del sueño como pacientes con glaucoma existe una gran asociación entre ellos.

En este estudio de los 7 pacientes diagnosticados con glaucoma, todos con SAOS moderada-severa, presentaron alteración campimétrica. En la literatura Mojan et al (25), realiza un estudio en el cual evalúa a 9 pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño siendo la mayoría diagnosticado con SAOS moderada-severa (5), al igual que en nuestra población es mayor la asociación al daño campimétrico en aquellos pacientes con SAOS moderada a severa, que aquellos pacientes que se encuentran dentro del rango de SAOS leve. En el estudio mencionado los defectos campimétricos descritos son escalón nasal y algunos con defectos paracentrales. En nuestro estudio la mayoría presentó defectos del tipo escalón nasal y están relacionados con daño glaucomatoso.

Se han descrito varias teorías para ligar SAOS con glaucoma; una de estas es que el daño de la papila es causada por isquemia inducida por la apnea. Esto explica la falta de aumento de la PIO y la ausencia de historia familiar de glaucoma en la mayoría de los pacientes con SAOS. Además el endotelio vascular de la papila ha demostrado funcionamiento bajo en pacientes con SAOS, que lleva a una pobre autorregulación del flujo de la papila y por tanto, un daño isquémico. Esto es fundamental en las noches cuando hay fluctuaciones de la presión sistólica y es pobremente compensada.

Barclay reportó que $\frac{3}{4}$ de los pacientes con neuritis óptica isquémica anterior tuvieron apnea obstructiva del sueño, estudiando un total de 34 pacientes, de los cuales 17 pacientes ya contaban con diagnóstico de neuritis óptica isquémica anterior y de los cuales el 71% tenía apnea obstructiva del sueño, siendo 4% leve, 4% moderada y 4% severa; mientras que el grupo control de

17 pacientes sin neuritis óptica isquémica anterior solamente el 18% tuvo apnea obstructiva del sueño (31). Múltiples estudios reportados en Ophthalmic Pearls, demuestran que la incidencia de apnea obstructiva del sueño es mayor en pacientes con neuritis óptica isquémica anterior que en la población normal siendo 2.5 veces más susceptible de presentarla (2). De igual forma Palombi reporta que la apnea obstructiva del sueño es un factor de riesgo 1.5 a 2 veces más que la hipertensión y diabetes para presentar neuritis óptica isquémica anterior (33). A pesar que en la literatura se encuentra descrita una asociación entre neuritis óptica isquémica anterior, en nuestra muestra ningún paciente fue diagnosticado con esa patología.

Purvin reporta que 4 pacientes con apnea obstructiva del sueño presentaron papiledema secundaria a hipertensión craneal, haciendo énfasis que al tratar el trastorno del sueño el papiledema desapareció (37). En nuestra población estudiada ningún paciente presentó papiledema. Está también demostrado en la literatura que el papiledema asociado con apnea obstructiva del sueño debe ser un diagnóstico de exclusión, dando prioridad a descartar etiologías importantes de papiledema que pudieran comprometer el estado general e incluso la vida del paciente.

En nuestro estudio se reportó un caso de glaucoma primario de ángulo cerrado, sin embargo este paciente ya presentaba diagnóstico de glaucoma antes de realizar diagnóstico de apnea obstructiva del sueño. En la literatura únicamente hay estudios que asocian la presencia de glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma de tensión normal con apnea obstructiva del

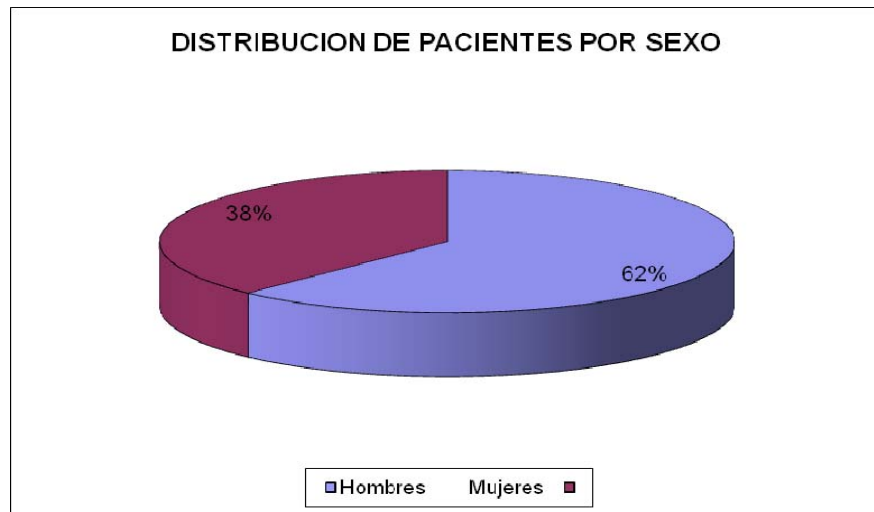
sueño principalmente al explicar el daño glaucomatoso secundario a la teoría vascular con la cual se piensa que durante los periodos de apnea al inducir hipoperfusión a largo plazo dará isquemia por hipoperfusión presentando el daño glaucomatoso. En el caso de glaucoma primario de ángulo cerrado no hay reportes en la literatura que lo asocien, esto podría corresponder únicamente a un hallazgo el que se hayan presentado en el mismo paciente, ya que el mecanismo en el glaucoma primario de ángulo cerrado, la teoría que más apoya a este tipo de glaucoma es la teoría mecánica en donde el daño glaucomatoso es secundario a traumatismo ejercido por el aumento de la presión intraocular secundario a la obstrucción en el drenaje del humor acuoso.

De los resultados obtenidos se encontró únicamente una asociación con tendencia a la significancia de que los pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño presenten glaucoma, no así de otras alteraciones papilares descritas en la literatura como papildema y neuritis óptica isquémica anterior.

Resultados:

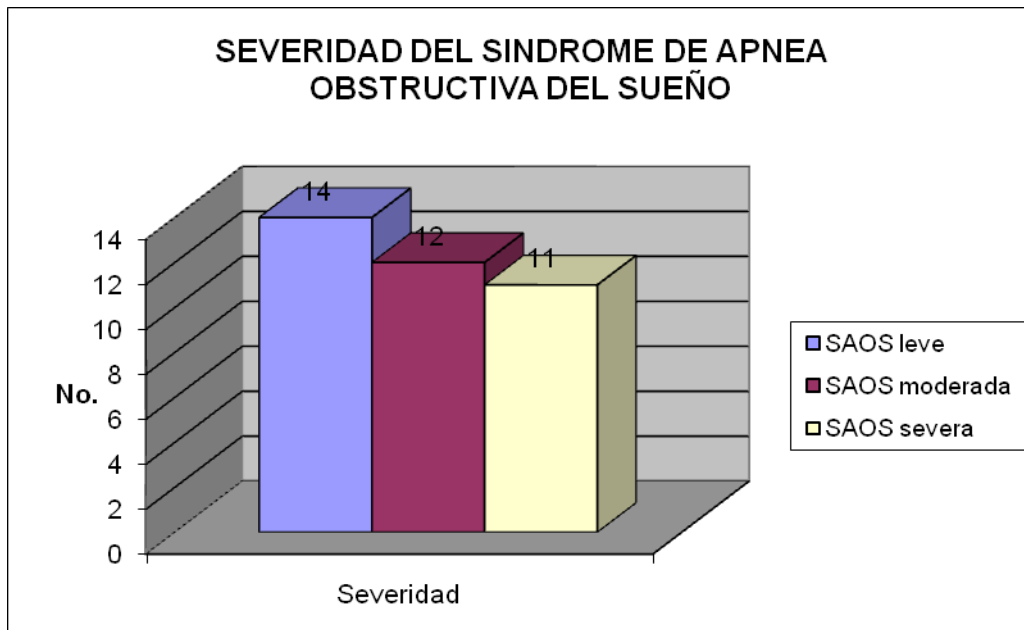
De los 37 pacientes analizados se encontró que el 62.16% fueron del sexo masculino y el 37.83% fueron del sexo femenino (Gráfica 1), con una edad media en el total de la muestra de 57.95 años \pm 10.8 años, de los cuales la edad media para el sexo masculino fue de 56 \pm 10.7 años y en el sexo femenino fue de 61 \pm 10-53 años.

Gráfica 1



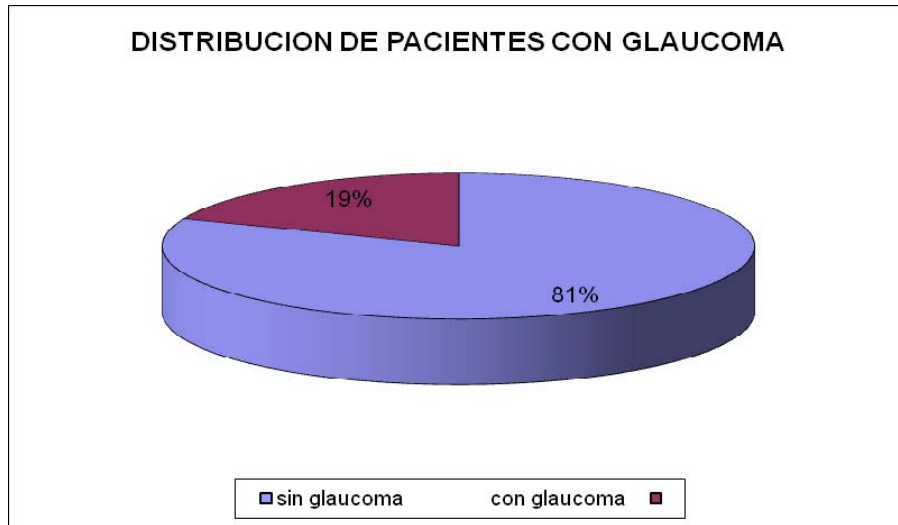
De acuerdo a la clasificación de severidad del Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño se tuvieron que el 37.83% (14 pacientes) tuvo SAOS leve; el 32.43% (12 pacientes) SAOS moderada y el 29.72% (11 pacientes) SAOS severa (Gráfica2).

Gráfica 2

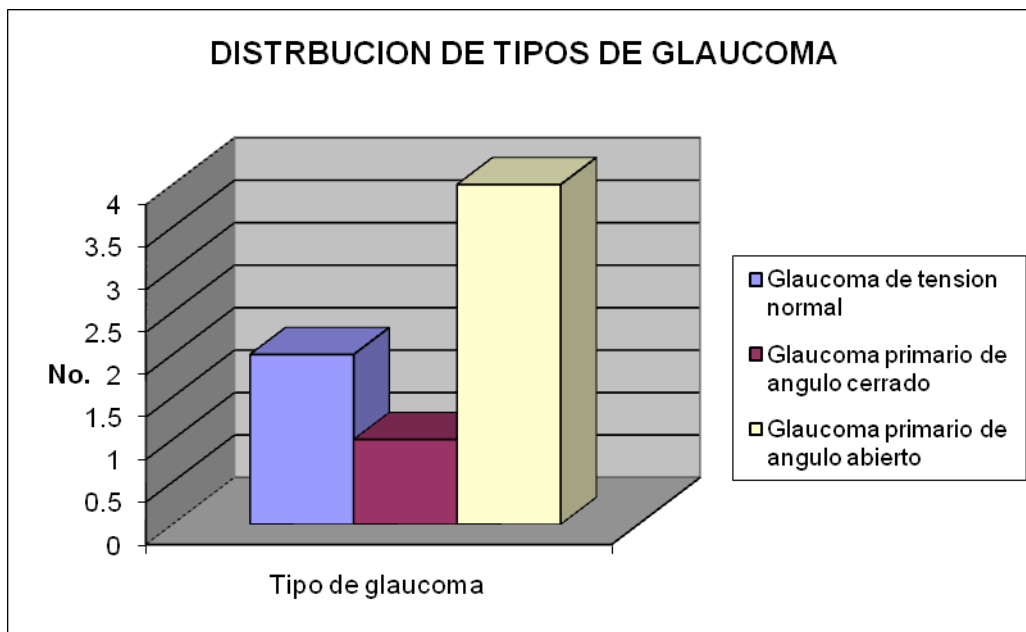


En cuanto a las alteraciones papilares únicamente se encontraron pacientes con diagnóstico de glaucoma, en ningún paciente se encontró papiledema ni neuritis óptica isquémica anterior, así como alguna otra alteración en la morfología papilar. Del total de 37 pacientes, el 18.91% de la muestra total fue diagnosticado con glaucoma encontrando tres tipos diferentes de glaucoma (Gráfica 3): 2 pacientes presentaron Glaucoma de tensión normal, 1 paciente con glaucoma primario de ángulo cerrado y 4 pacientes presentaron glaucoma primario de ángulo abierto (Gráfica 4).

Gráfica 3

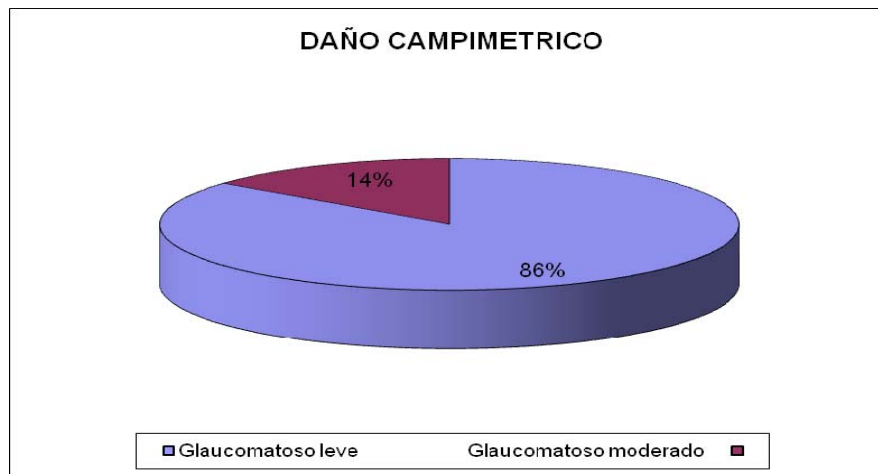


Gráfica 4



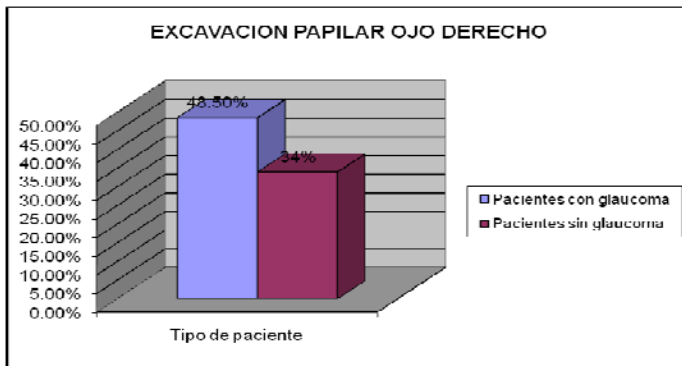
De los pacientes diagnosticados con glaucoma, siendo en total 7, todos presentaron daño campimétrico, 6 presentan daño glaucomatoso leve y 1 presenta daño glaucomatoso moderado (Gráfica 5).

Gráfica 5

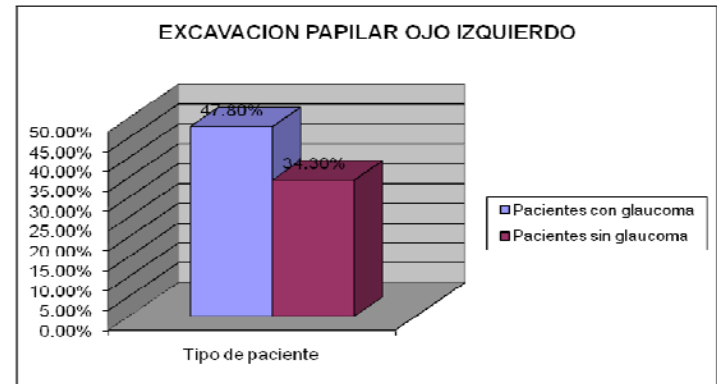


En cuanto a las excavaciones de la papila se encontró que la excavación papilar de ojo derecho en pacientes con glaucoma fue de 48.5% \pm 13.7 y en pacientes sin glaucoma fue de 34% \pm 6.2 (Gráfica 6). La excavación papilar de ojo izquierdo en pacientes con glaucoma fue de 47.8% \pm 15 y en pacientes sin glaucoma fue de 34.3% \pm 5.6 (Gráfica 7).

Gráfica 6

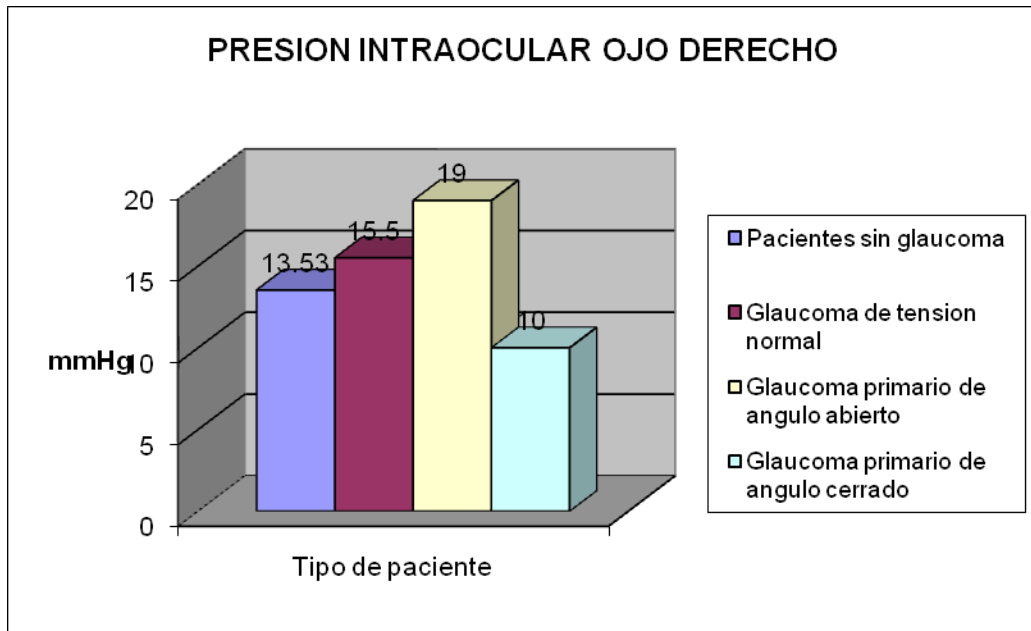


Gráfica 7

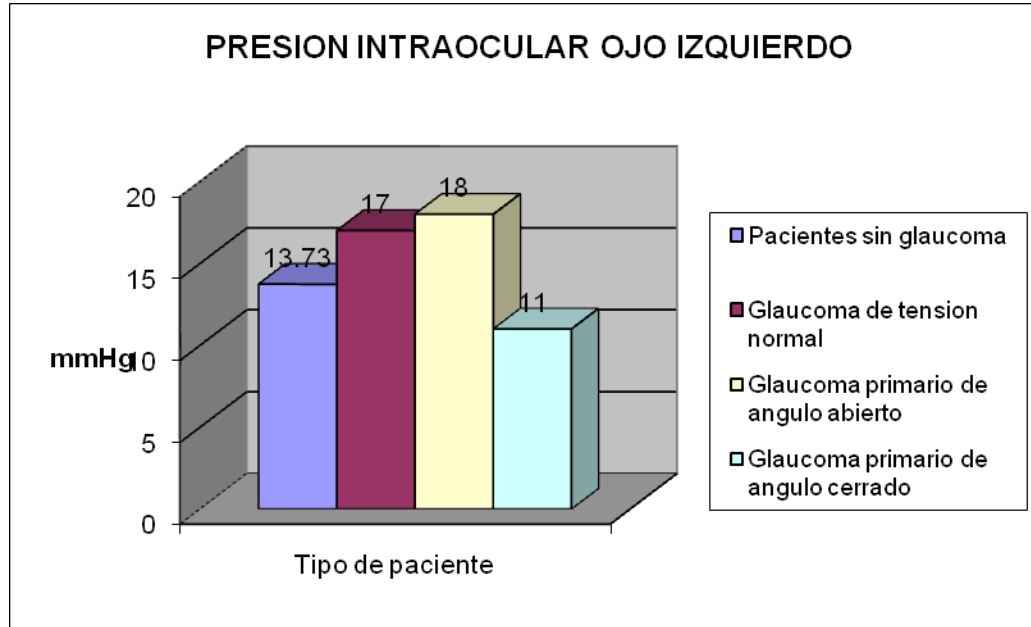


En cuanto a las presión intraocular se encontró que en ojo derecho la media fue de 14.14 mmHg +- 3.23, de los cuales en pacientes sin glaucoma (30) la media fue de 13.53 mmHg +- 2.55, en pacientes con glaucoma de tensión normal (2) la media fue de 15.50 mmHg +- 4.95, en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (4) la media fue de 19 mmHg +- 3.46 y en el paciente con glaucoma primario de ángulo cerrado (1) fue de 10 mmHg (Gráfica 9). En el ojo izquierdo la media fue de 14.30 mmHg +- 2.86, de los cuales en pacientes sin glaucoma (30) la media fue de 13.73 mmHg +- 2.36, en pacientes con glaucoma de tensión normal (2) la media fue de 17 mmHg +- 4.24, en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (4) la media fue de 18 mmHg +- 2.94 y en el paciente con glaucoma primario de ángulo cerrado (1) fue de 11 mmHg (Gráfica 9).

Gráfica 8



Gráfica 9



Por tipo de glaucoma y grado de SAOS, se observó que 30 pacientes no presentaron glaucoma de los cuales 14 (46.66%) pacientes presentaron SAOS leve, 10 (33.33%) pacientes SAOS moderada y 6 (20%) pacientes SAOS severa y de los pacientes con glaucoma, aquellos diagnosticados con glaucoma de tensión normal 1 (14.28%) tiene SAOS moderada y 1 (14.28%) presenta SAOS severa; aquellos diagnosticados con glaucoma primario de ángulo abierto 1 (14.28%) tiene SAOS moderada y 3 (42.85%) SAOS severa; y 1 (14.28) con glaucoma primario de ángulo cerrado presento SAOS severa (Tabla 1).

Tabla 1. Tipo glaucoma* grado apnea

		GRADO DE APNEA			Total
		leve	moderada	severa	
TIPO DE GLAUCOMA	no glucoma	14	10	6	30
	GTN	0	1	1	2
	GPPA	0	1	3	4
	GPAC	0	0	1	1
Total		14	12	11	37

Para poder realizar el análisis de razón de Momios de una tabla de 2x2, se agruparon a los pacientes en 2 categorías: aquellos que fueron clasificados con SAOS leve y aquellos que fueron clasificados con SAOS moderada-severa, de tal manera que de los 30 pacientes que no presentaron glaucoma 14 tienen SAOS leve y 16 pacientes tienen SAOS moderada-severa. De los 7 pacientes con glaucoma ningún paciente presenta SAOS leve y los 7 pacientes con glaucoma se encuentran con SAOS moderada-severa.

Conclusión:

1. Los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño presentan una tendencia alta a desarrollar glaucoma.
2. Los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño deben ser valorados oftalmológicamente por la relación que existe entre estas patologías y poder diagnosticar y tratar oportunamente a aquellos que presenten glaucoma para evitar la pérdida de la función visual a largo plazo.
3. Aunque las evidencias sean sugestivas de asociación entre apnea obstructiva del sueño y glaucoma, no tenemos pruebas de que la apnea del sueño sea un factor de riesgo para glaucoma.

Procesamiento y presentación de la información: Se realiza el análisis con el programa SPSS versión 10, razón de Momios tabla de 2x2 con el fin de especificar la frecuencia de los cambios papilares existentes en pacientes con SAOS.

Carta de consentimiento informado: ver hoja anexa.

Recursos y logística

Para la realización de este estudio se requirió de la participación de los médicos adscritos y residentes del servicio de otorrinolaringología y oftalmología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, así como el apoyo del técnico de quien realiza la polisomnografía. Se utilizó el programa Excel para realizar hoja de base de datos con los siguientes parámetros: edad del paciente, sexo, agudeza visual (AV), registro de presión intraocular (PIO), registro campimétrico, gonioscopía.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1) Cabrera Roca, Síndrome de apnea obstructiva del Sueño (SAOS), Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias, Mayo - agosto 2006
- 2) Matheson A. Harris, MD, Syndee J. Givre, MD, PHD, and Amy M. Fowler, MD et al: Comprehensive Crystalline Obstructive Sleep Apnea and the Eye, *Ophthalmic Pearls Ophthalmology* 2006;113:1669–1674.
- 3) Cummings: *Otolaryngology: Head & Neck Surgery*, 4th ed
- 4) Optic Neuropathy associated with Sleep Apnea Syndrome, Daniel S. Mojon, MD, Johannes Mathis, MD, Mario Zulauf, MD, Fritz Koerner, MD, Christian W. Hess, MD, *Ophthalmology* Volume 10.5, Number 5, May 1998
- 5) Duane's *Ophthalmology*. 1992 Edition. Lippincott-Raven Publishers.
- 6) Glaucoma, Sebastian Ferreiro López y Silvia Ruiz Navarro, capítulo X
- 7) García Mendiguchía A, Arias Puente A, García J, Maquet Dussart JA, Muñoz Ruiz G, Honrubia FM. Diagnóstico Precoz del Glaucoma. Curso de Formación Continuada a Distancia en Oftalmología. Vallirana (Barcelona). Domènec Pujades, s.l. 1997.
- 8) SURVEY OF OPHTHALMOLOGY, Optic Disk Appearances in Primary Open-Angle Glaucoma, VOLUME 43 SUPPLEMENT 1 JUNE 1999 DAVID C. BROADWAY, MD, MARCELO T. NICOLELA, MD, AND STEPHEN M. DRANCE, MD, *Department of Ophthalmology, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada*
- 9) HALLAZGOS Y MANEJO DE LA NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA POR HIPOTENSIÓN NOCTURNA, Rafael Llombart, GACETA OPTICA Nº 387 Noviembre 2004
- 10) *The Laryngoscope*, Staging of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: A Guide to Appropriate Treatment, Michael Friedman, MD; Hani Ibrahim, MD; Ninos J. Joseph, BS, 114: March 2004, P 454-459 Lippincott Williams & Wilkins, Inc. 2004 The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc.
- 11) Guilleminault C, Dement WC. Sleep apnea syndrome and related disorders. In: Williams RL, Katanan I, eds. *Sleep Disorders: Diagnosis and Treatment*. New York: Wiley, 1978.
- 12) *The Laryngoscope* , Obstructive Sleep Apnea: A comparison of black and white subjects, Keith Meetze, MD; M. Boyd Gillespie, MD; Fu-Shing Lee, PhD, 112: July 2002 p 1271 a 1274
- 13) *The Laryngoscope*, Does the Severity of Obstructive Sleep Apnea Predict Patients Requiring High Continuous Positive Airway Pressure?, Arie Oksenberg, PhD; Elena Arons, PhD; Paul Froom, MD, *MocCH*, 116: June 2006, p 951-955

- 14) *The Laryngoscope* , Evolution of Mild Obstructive Sleep Apnea after Different Treatments, Johanna Sahlman, MD; Matti Pukkila, MD, PhD; Juha Seppä , MD, PhD; Henri Tuomilehto, MD, PhD, 117: June 2007, p 1107-1111
- 15) SURVEY OF OPHTHALMOLOGY, Nocturnal Hypotension: Role in Glaucoma Progression, S. L. GRAHAM, MBBS, MS, FRACO, AND S. M. DRANCE, OC, VOLUME 43 SUPPLEMENT 1 JUNE 1999}
- 16) Libro panamericano de Glaucoma, Dr. Félix Gil Carrasco, Editorial Intersistemas, México, 2008, Capítulo 9 Tonometría, pag 57; capítulo 11 pag 52
- 17) Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale, *Sleep* 1991 14:50-5
- 18) Haponik EF, Smith PL, Meyers IT Gives, Bleeker ER. Evaluation of sleep disordered breathing is polisomnography necessary? *AM J med* 1984. 77 671-77
- 19) Pease ME, McKinnon SJ, Quigley HA, Kerrigan-Baumind LA, Obstructed axonal transport of BDNF and its receptor TrkB in experimental glaucoma, *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41(3); 764
- 20) Schartz M, Belkin M, Yoles E. Solomon, Potencial treatment modalities for glaucomatous neuropathy: neuroprotection and neurodegeneration, *J Glauc*, 1996 5:427
- 21) Chung HS, Harris A. Evans DW Kagemann, Garzosi HJ, Martin B, Vascular aspects in the pathogenesis of glaucoma, *Survey Ophthalmol* 1999 43; S43
- 22) Principles and practice of Ophthalmology, Daniel M. Albert, M.D., M.S. Frederick A. Jakobiec, M.D., D.Sc.(Med.), Section XII, Chapter 202, Copyright © 2000, 1995 W.B. Saunders Company
- 23) Flammer J. Haefliger IO, Orgul S, Resink T. Vascular dysregulation: a principal risk factor for glaucomatous damage?. *J Glaucoma* 1999; 8:212-219
- 24) Timothy J. Martin, MD; James J. Corbett, MD. Neurooftalmología. Los requisitos en Oftalmología, Editorial Harcourt, Barcelona España 2001. 72 p
- 25) Mojon Daniel MD, Johannes Mathid, MD, Mario Zulauf, MD, Fritz Koerner, MD, Optic Neuropathy associated with Sleep Apnea Syndrome, Department of Ophthalmology, University of Basel, Base], Switzerland. May 1997
- 26) Kimberly P. Cockerham, M.D. and Stephanie S. Chan, O.D.: Can sleep issues affect health?, Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*; 1993;328:1230-5.

- 27) Bendel, MD: One Third of Sleep Apnea Patients in Study Diagnosed With Glaucoma, AAO 2003 Annual Meeting: Free Papers. Presented Nov. 17, 2003
- 28) Mojon Daniel MD, Christian W. Hess MD, et al: Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome, *Ophthalmologica* 2002;216:180–184
- 29) McNab AA: Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1997;13:98–114.
- 30) Marcus, Dennis M. MD; Costarides, Anastasios P. MD, PhD; Gokhale, Parag MD et al: Sleep Disorders: A Risk Factor for Normal-Tension Glaucoma?, *Journal of glaucoma* June 2001 - Volume 10 - Issue 3 - pp 177-183
- 31) Barclay MD, Mikol MD et al: Sleep Apnea Linked to Anterior Ischemic Optic Neuropathy, *Arch Ophthalmol*. 2002;120(5):601-605
- 32) Matheson A. Harris, MD, Syndee J. Givre, MD, PHD, and Amy M. Fowler, MD et al: Comprehensive Crystalline Obstructive Sleep Apnea and the Eye, *Ophthalmic Pearls Ophthalmology* 2006;113:1669–1674.
- 33) Palombi K, Renard E, Levy P, et al : N-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systemically associated with obstructive sleep apnoea. *Br J Ophthalmol*; 2006;90:879-882
- 34) MISIUK-HOJLO M, BRZECKA A, KOBIERZYCKA A, SZALINSKI M. et al : Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor of glaucomatous neuropathy, *Klin Oczna* 2004;106(1-2 Suppl):245-6.
- 35) Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993, 328:1230–1235.
- 36) Michael Beal, MD; Andrew Chesson, MD; Thomas Garcia, MD; Gloria Caldito, PhD; Fred Stucker, MD, FACS; Cherie-Ann Nathan, MD, FACSA: Pilot Study of Quantitative Aspiration in Patients with Symptoms of Obstructive Sleep Apnea: Comparison to a Historic Control Group *The Laryngoscope* Lippincott Williams & Wilkins, Inc. 114: June 2004
- 37) Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol*; 2000;118:1626-30