



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.  
SECRETARIA DE SALUD  
UNIDAD DE OFTALMOLOGÍA

**“RESPUESTA HIPOTENSORA OCULAR DEL BETAXOLOL  
EN APLICACIÓN TÓPICA EN SANOS Y CON GLAUCOMA  
DE ÀNGULO ABIERTO”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA DE OFTALMOLOGÍA

**P R E S E N T A**

**DRA. DIANA ÀLVAREZ VARGAS**

**TUTOR Y ASESOR**

**DR. IGNACIO BABAYÀN MENA  
DRA. OLGA MAUD MESSINA BAAS**



México, D.F.

Julio 2009.



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.

**“RESPUESTA HIPOTENSORA OCULAR DEL BETAXOLOL EN APLICACIÓN  
TÓPICA EN SANOS Y CON GLAUCOMA DE ÀNGULO ABIERTO ”**

**DR. ANSELMO FONTE VÁZQUEZ**  
Jefe de Servicio de Oftalmología

**DR. IGNACIO BABAYÀN MENA**  
**DRA. OLGA MAUD MESSINA BAAS**  
Tutor de Tesis

**DRA. DIANA ÀLVAREZ VARGAS**  
Médico Residente de Oftalmología

## **AGRADECIMIENTOS**

**Agradezco a aquellas personas tan cercanas a mi desarrollo.  
Familia**

**Respuesta hipotensora ocular del Betaxolol en aplicación tópica en pacientes sanos  
y con Glaucoma primario de ángulo abierto.**

Estudio prospectivo en pacientes ocularmente sanos y con diagnóstico de Glaucoma primario de ángulo abierto y su respuesta al tratamiento con Betaxolol.

Estudio prospectivo, experimental, comparativo en pacientes de la consulta externa del servicio de oftalmología del Hospital General de México.

Investigador responsable: Dr. Ignacio Babayán Mena / Dra. Olga Maud Messina Baas

Consultor técnico Clínica de glaucoma /

Jefe Clínica de Segmento Anterior.

Servicio Oftalmología.

Hospital General de México.

Coordinador: Dra. Olga Maud Messina Baas / Dr. Juan Ignacio Babayán Mena

Médico adscrito clínica de Segmento Anterior / Consultor Técnico Clínica  
de Glaucoma

Servicio Oftalmología

Hospital General de México

\*Dra. Silvia Fanny Lara Huerta

Médico adscrito clínica de Glaucoma

Servicio Oftalmología Hospital General de México

\*Dra. Diana Álvarez Vargas

Médico residente de oftalmología de 3er año

Fecha de inicio de protocolo: Julio 2008

Fecha de término de protocolo: Julio 2009

# INDICE

RESUMEN . . . . .	.1
DESARROLLO DEL PROYECTO.. . . .	.6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA . . . . .	.8
JUSTIFICACIÓN . . . . .	.8
OBJETIVO . . . . .	.8
HIPÓTESIS . . . . .	.8
METODOLOGIA . . . . .	.9
<i>    Criterios de inclusión.</i>	
<i>    Criterios de exclusión</i>	
<i>    Criterios de eliminación</i>	
DEFINICION OPERATIVAS DE LAS VARIABLES A EVALUAR. . . . .	.11
<i>    Procedimiento</i>	
<i>    Cronograma de actividades</i>	
<i>    Análisis estadísticos</i>	
RESULTADOS . . . . .	.13
DISCUSIÓN . . . . .	.15
CONCLUSIONES . . . . .	.16
ANEXOS . . . . .	.17
REFERENCIAS . . . . .	.21

## **RESUMEN**

### **Introducción**

Los beta bloqueadores fueron aprobados por la FDA en 1978, para el tratamiento del glaucoma y han sido bien recibidos por su relativa buena tolerancia local y sistémica, cómoda aplicación y efecto hipotensor. El mecanismo de acción aún no es bien conocido, hay evidencia que reducen la tensión ocular por medio de la disminución de la producción del humor acuoso al bloquear los receptores beta a nivel del cuerpo ciliar e interfiriendo con la adenilato ciclasa, por lo que disminuyen la producción de cAMP y así la producción del humor acuoso. El betaxolol aprobado desde 1995, es un bloqueador beta adrenérgico que actúa selectivamente sobre los receptores beta 1 y que reduce la tensión ocular, además produce bloqueo de los canales de calcio (Ca<sup>++</sup>). No se conoce con precisión su mecanismo de acción a nivel ocular, aun cuando se supone que tiene relación con su capacidad de inhibir el tono adrenérgico, y en consecuencia la formación de humor acuoso en el cuerpo ciliar. Su efecto hipotensor ocular se inicia a 30 minutos, es máximo a las 2 horas y persiste durante 12 horas. Por su acción selectiva beta1, el betaxolol puede ser especialmente útil en pacientes con neumopatía, ya que con las dosis acostumbradas sus efectos sobre la función pulmonar son mínimos.

### **Material y métodos**

Estudio prospectivo, analítico, longitudinal, experimental

Pacientes de ambos géneros mexicanos, reclutados en la consulta externa del Hospital General de México. Entre el periodo Julio 2008- Julio 2009 aparentemente sanos desde el punto de vista ocular, sin cirugías previa y conocidos con glaucoma primario de ángulo abierto suspendiendo cualquier fármaco por un mes. Se realizará exploración oftalmológica completa que incluye la toma de la tensión ocular con tonómetro de

Goldmann, previa instilación de proparacaína, y se llenará la hoja de recolección de datos así como de consentimiento informado.

Los pacientes iniciarán tratamiento con betaxolol, 1 gota en cada ojo cada 12 hrs y se realizará seguimiento a las 4 semanas cuando se realizará la toma de tensión ocular bilateral, así como la toma de signos vitales.

### **Resultados**

Se exploraron 44 pacientes de los cuales 6 fueron excluidos debido a que 4 no acudieron a su cita subsecuente y 2 suspendieron la aplicación del medicamento por hipotensión. Los 38 pacientes restantes fueron incluidos. De estos 29 (76.3%) fueron del género femenino y 9 (23.6 %) del masculino. El grupo de los sanos se conformó por 24 pacientes (63.15%) y el de enfermos por 14 (36.84%) pacientes.

*Grupo sanos:* Formado por 18 (75%) pacientes del género femenino y 6 (25%) del género masculino siendo un total de 24 pacientes. La edad promedio fue de 39.37 años con un rango de 20 a 72 años. Se tomó la tensión arterial como vigilancia de la seguridad del fármaco; tanto al inicio como al final del tratamiento. Se encontró una presión sistólica media inicial de 127.5 mm Hg y final de 119 mm Hg ( $P = 0.011$ ) y tensión diastólica inicial de 78.33 mm Hg y final de 77.5 mmHg ( $P = 0.31$ ) (Tabla 1). En relación a la frecuencia cardíaca de igual manera medimos la inicial y la final teniendo una media en este grupo de 78.41 latidos por minuto y 73.79 respectivamente ( $P = 0.015$ ) (Tabla 2).

La tensión ocular media inicial de ojo derecho fue de 15 mm Hg (rango de 10 – 24 mm Hg) y final de 13.35 mm Hg (rango de 10 – 24 mm Hg). En ojo izquierdo la tensión ocular media inicial fue de 14.62 mm Hg (rango 10 – 24 mm Hg) y final de 13.41 mm Hg (rango de 10 – 24 mm Hg) (Tabla 3.). Se obtuvo la diferencia entre tensión ocular inicial y final de ojo derecho encontrando una media de -1 mm Hg (con rangos de -5 mm hg a 1 mm Hg).

Se realizó la prueba de T student comparando la tensión ocular derecha inicial contra la final, encontrando  $p = 0.0079$  y tensión ocular izquierda con  $p = 0.0012$ .

*Grupo enfermos:* Este grupo se formó con 11 pacientes (78.5%) del género femenino y 3 (21.4%) del género masculino siendo un total de 14 pacientes. La edad promedio fue de 54.57 años teniendo un rango de 25 – 90 años. Se tomó la tensión arterial como vigilancia de la seguridad del fármaco como en el grupo anterior; tanto al inicio como al final del tratamiento. Se encontró una presión sistólica media inicial de 128.57 mm Hg y final de 127.85 mm Hg ( $P = 0.40$ ) y tensión diastólica inicial media de 83.57 mm Hg ( $P = 0.30$ ) y final media de 82.14 mm Hg (Tabla 4).

En relación a la frecuencia cardiaca de igual manera medimos la inicial y la final teniendo una media en este grupo de 71.07 latidos por minuto y 72.35 respectivamente ( $P = 0.33$ ) Tabla 5.

La tensión ocular media inicial de ojo derecho fue de 17.42 mm Hg (rango de 10 – 25 mm Hg) y final de 15.57 mm Hg (rango de 10 – 23 mm Hg). En ojo izquierdo la tensión ocular media inicial fue de 16.78 mm Hg (rango 10 – 22 mm Hg) y final de 15.21 mm Hg (rango de 10 – 20 mm Hg). Se obtuvo la diferencia entre tensión ocular inicial y final de ojo derecho encontrando una media de -1.57 mm Hg (con rangos de -8 mm hg a 2 mm Hg). De los 14 pacientes 8 tenían sospecha de Glaucoma primario de ángulo abierto y 6 ya diagnosticados.

Se realizó la prueba de T student comparando la tensión ocular derecha inicial contra la final, encontrando  $p = 0.019$  y tensión ocular izquierda con  $p = 0.02$ .

Al realizar la T student comparando la diferencia de tensión ocular del ojo derecho en pacientes sanos con una tensión ocular derecha en enfermos encontramos  $p = 0.22$ .

## **Discusión**

El betaxolol es un bloqueador beta adrenérgico que actúa selectivamente sobre los receptores beta 1 y que reduce la presión intraocular y produce bloqueo de los canales de Ca<sup>++</sup>. No se conoce con precisión su mecanismo de acción a nivel ocular, aún cuando se supone que tiene relación con su capacidad de inhibir el tono adrenérgico, y en consecuencia la formación de humor acuoso en el cuerpo ciliar. Por su acción selectiva beta1, el betaxolol puede ser especialmente útil en pacientes con neumopatía, ya que con las dosis acostumbradas sus efectos sobre la función pulmonar son mínimos, No así en pacientes con antecedente de asma o cardiópatas. Para corroborar la seguridad del medicamento, se comparó la frecuencia cardiaca (FC) inicial y posterior al tratamiento; así como la tensión arterial (TA), en los dos grupos de pacientes. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores iniciales y finales de la TA ni de la FC en los dos grupos de pacientes. Sin embargo, todos los pacientes incluidos no presentaban alguna enfermedad sistémica concomitante que pudiera exacerbarse por la aplicación del betaxolol.

En cuanto a la tensión ocular inicial de los ojos derechos e izquierdos comparada con la final, tuvo una diferencia estadísticamente significativa para el grupo de sanos. No así para el grupo de pacientes enfermos, en los cuales no hubo cambio estadísticamente significativo en la tensión ocular de ambos ojos.

La diferencia en mm Hg de la tensión ocular en ojo derecho de los pacientes sanos en comparación con la tensión ocular de ojo derecho de los pacientes del grupo de enfermos no fue estadísticamente significativa ( $P = 0.22$ ). Demostrando que no existe un efecto diferente en los ojos de pacientes sanos comparándolo con aquellos con diagnóstico de glaucoma.

## **Conclusiones**

Se demostró que existe cambio en la tensión ocular con la aplicación tópica de betaxolol, siendo éstos estadísticamente significativos en ambos grupos. Sin embargo no se demostró que existieran cambios en la diferencia de tensión ocular entre el grupo de sanos y el de enfermos. Demostrando que el betaxolol produce cambios en la tensión ocular igual forma en ojos sanos y en aquellos con diagnóstico de glaucoma.

Además se demostró que es un fármaco seguro, al no provocar alteraciones en la tensión arterial ni en la frecuencia cardiaca. Sin embargo, se requerirá incrementar el número de pacientes y compararlos con sujetos que presentan alguna enfermedad sistémica que pudiera verse influida por la aplicación de beta bloqueadores como es el betaxolol.

Palabras clave: Betaxolol, glaucoma primario ángulo abierto.

## **DESARROLLO DEL PROYECTO**

### **Antecedentes**

Los beta bloqueadores fueron aprobados por la FDA en 1978, para el tratamiento del glaucoma y han sido bien recibidos por su relativa buena tolerancia local y sistémica, cómoda aplicación y efecto hipotensor. El mecanismo de acción aún no es bien conocido, hay evidencia que reducen la tensión ocular por medio de la disminución de la producción del humor acuoso al bloquear los receptores beta a nivel del cuerpo ciliar e interfiriendo con la adenilato ciclasa, por lo que disminuyen la producción de cAMP y así la producción del humor acuoso. El propanolol fue el primer bloqueador utilizado, ahora en desuso por la anestesia corneal que induce. Posteriormente se usó el timolol que se emplea hasta la actualidad, más adelante aparecieron el carteolol, el levobunolol y el betaxolol. El inicio de su acción es 30 minutos aproximadamente, su efecto máximo es a las 2 horas y se mantiene por 10 horas. Se ha descrito la disminución en su efecto luego de un año de tratamiento. Los efectos más frecuentemente descritos localmente son: anestesia corneal, disminución de células caliciformes, que deriva en ojo seco, reacciones alérgicas locales, queratitis superficial, hiperemia y ardor a la aplicación, y sistémicamente hablando bradicardia, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, y síncope (efecto  $\beta_1$ ) y broncoespasmos o la agudización de la EPOC (efecto  $\beta_2$ ).

El betaxolol aprobado desde 1995, es un bloqueador beta adrenérgico que actúa selectivamente sobre los receptores beta 1 y que reduce la tensión ocular, además produce bloqueo de los canales de calcio ( $Ca^{++}$ ). No se conoce con precisión su mecanismo de acción a nivel ocular, aun cuando se supone que tiene relación con su capacidad de inhibir el tono adrenérgico, y en consecuencia la formación de humor

acuoso en el cuerpo ciliar. Su efecto hipotensor ocular se inicia a 30 minutos, es máximo a las 2 horas y persiste durante 12 horas. Por su acción selectiva beta1, el betaxolol puede ser especialmente útil en pacientes con neumopatía, ya que con las dosis acostumbradas sus efectos sobre la función pulmonar son mínimos. A dosis altas pierde su selectividad y también bloquea los receptores adrenérgicos beta2. Es muy lipofílico y tiene alta afinidad por las proteínas del plasma, por lo que queda menos droga disponible en el torrente sanguíneo para producir efectos adversos. No se tiene información sobre la cinética ocular. La porción que pasa a la circulación sistémica se destruye por las enzimas microsómicas hepáticas y sus metabolitos se eliminan por la orina.

El betaxolol no tiene actividad simpaticomimética o actividad estabilizadora de membrana, reduce la tensión ocular cuando es aplicado tópicamente en solución al 0.25% o 0.5%. En múltiples estudios el betaxolol ha sido reportado con eficacia similar al timolol, aunque otros reportan que es un poco menos efectivo, su capacidad de disminución de la presión ocular es de 4 mm Hg y menor que la del timolol en aproximadamente 2 a 3 mmHg. La reducción de la tensión ocular fué submáxima en ojos tratados con una solución al 0.125%. En múltiples estudios controlados con seguridad pulmonar, el betaxolol ha sido reportado como una forma indistinguible de un placebo en sus efectos en lo que respecta a la función pulmonar, en contraste con el timolol. Sin embargo, reportes de casos de efectos pulmonares adversos con el uso clínico del betaxolol nos indica que su selectividad en adrenergicos  $\beta_1$  no es absoluta.

### **Planteamiento del problema**

La respuesta hipotensora ocular al betaxolol no es semejante en todos los pacientes y al cabo de un mes puede ir de 0 a 12 mm Hg. En este estudio se plantea establecer que variabilidad se encuentra entre los dos grupos (sanos y con diagnóstico de Glaucoma primario de ángulo abierto conocidos previamente) de pacientes que reaccionan a la actividad hipotensora de este fármaco.

### **Justificación**

Es importante conocer el efecto hipotensor en pacientes mexicanos del medicamento en sanos y con enfermedad de glaucoma primario de ángulo abierto.

### **Hipótesis**

Conocer si existe diferencia en la respuesta hipotensora del Betaxolol en población mexicana entre pacientes sanos y enfermos con glaucoma primario de ángulo abierto.

### **Objetivos**

Evaluar en pacientes sanos y con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto la eficacia clínica del betaxolol al 0.25% en aplicación tópica por cuatro semanas.

### **Metodología (Tipo y diseño del estudio)**

Estudio prospectivo, analítico, longitudinal, experimental

Pacientes de ambos géneros mexicanos, reclutados en la consulta externa del Hospital General de México. Entre el periodo Julio 2008- Julio 2009 aparentemente sanos desde el punto de vista ocular, sin cirugías previa y conocidos con glaucoma primario de ángulo abierto suspendiendo cualquier fármaco por un mes. Se realizará exploración oftalmológica completa que incluye la toma de la tensión ocular con tonómetro de Goldmann, previa instilación de proparacaína, y se llenará la hoja de recolección de datos así como de consentimiento informado.

Los pacientes iniciarán tratamiento con betaxolol, 1 gota en cada ojo cada 12 hrs y se realizará seguimiento a las 4 semanas cuando se realizará la toma de tensión ocular bilateral, así como la toma de signos vitales.

### **Población y tamaño de la muestra**

El cálculo de la muestra se hizo con la fórmula siguiente:

$$N = \frac{2(Z_{a/2} + Z_b)^2 ds}{D}$$

D

Se encontró que para un cambio mínimo detectable de 3 mm Hg se requieren 17 pacientes.

Downie NM, Heath RW: Métodos estadísticos aplicados, Harla México, Quinta edición, 1986, 137-141

#### Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes mayores de edad sanos ocularmente, sin patología sistémica importante asociada y pacientes con diagnóstico previo de glaucoma primario de ángulo abierto suspendiendo cualquier fármaco usado por 4 semanas previas. Que acudieron a la consulta externa del servicio de oftalmología de julio de 2008 a julio de 2009 a los que se les informó del protocolo y aceptaron participar en él.

#### Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con enfermedad oculares, excepto glaucoma primario de ángulo abierto que modificaban la toma de la tensión ocular formando el grupo dos de enfermos oculares.

El primer grupo serán aquellos donde no se diagnostique alguna enfermedad ocular.

Se excluyeron a los que no completaron el tratamiento, a los que no regresaron a consulta, y a los que no desearon continuar por reacciones secundarias. Tipo de variable: continua.

### **Definición operativas de las variables a evaluar**

Tensión ocular; medida de la resistencia de la pared ocular que se toma como equivalente de la presión intraocular. Se mide en milímetros de mercurio con el tonómetro de aplanación de Goldmann, por un explorador entrenado.

Presión arterial: en milímetros de mercurio tomada con esfigmomanómetro aneroides.

Frecuencia cardiaca: latidos por minuto.

Se utilizó la prueba estadística no paramétrica de T de Student de una cola para comparar la significancia de las diferencias entre las mediciones. El nivel de significancia ( $\alpha$ ) se estableció en 99% ( $p \geq 0.01$ ). Se compararon los dos grupos, la tensión ocular final del ojo derecho donde se encontró una  $p$  no estadísticamente significativa de 0.22063.

### **Procedimiento**

Se captan los pacientes de la consulta externa del servicio de oftalmología que, después de realizarles examen ocular completo, reúnen las condiciones explicadas y se les da a firmar la carta del consentimiento informado. Se les proporciona suspensión de betaxolol al 0.25% suficiente para cuatro semanas de tratamiento para que se la apliquen a dosis de una gota en cada ojo cada 12 horas, Se realiza toma de la presión arterial y pulso radial.

Los pacientes se revisan a las cuatro semanas de tratamiento y se repite la toma de la tensión ocular en el mismo aparato de Goldmann por el mismo observador.

En caso de existir algún evento adverso se le indica que debe acudir a consulta de inmediato.

## Cronograma de actividades

Día 1

- . Historia clínica básica
  - . Historia clínica Oftalmológica
  - . Toma de presión arterial, frecuencia cardiaca y tensión ocular
- Prescripción del Betaxolol y dotación para 4 semanas

Día 28

- . Toma de tensión ocular
- . Toma de presión arterial y frecuencia cardiaca.

### Análisis estadístico:

Se hicieron tablas de resultados de la toma de tensión ocular antes y después de la administración del betaxolol y se divide la población entre sanos y enfermos ocularmente. Se obtuvo a diferencia entre la tensión ocular inicial y final para comparar si hubo reducción de esta durante la aplicación tópica del medicamento. Además se realizaron tablas separando tensión arterial sistólica y diastólica, inicial y final. La frecuencia cardiaca (inicial y final) también fue incluida para el monitoreo de la seguridad del fármaco.

## **Resultados**

Se exploraron 44 pacientes de los cuales seis fueron excluidos debido a que 4 no acudieron a su cita subsecuente y 2 suspendieron la aplicación del medicamento por hipotensión. Los 38 pacientes restantes fueron incluidos. De estos 29 (76.3%) fueron del sexo femenino y 9 (23.6 %) del masculino. A continuación se agruparon en sanos y enfermos. El grupo de los sanos se conformó por 24 pacientes (63.15%) y el de enfermos por 14 (36.84%) pacientes (Figura 1).

### ***Grupo sanos:***

Definiendo este grupo sin alguna patología ocular. Formado por 18 (75%) pacientes del sexo femenino y 6 (25%) del sexo masculino siendo un total de 24 pacientes. La edad promedio fue de 39.37 años con un rango de 20 a 72 años. Se tomó la tensión arterial como vigilancia de la seguridad del fármaco; tanto al inicio como al final del tratamiento. Se encontró una presión sistólica media inicial de 127.5 mm Hg y final de 119 mm Hg y tensión diastólica inicial de 78.33 mm Hg y final de 77.5 mm Hg. En relación a la frecuencia cardiaca de igual manera medimos la inicial y la final teniendo una media en este grupo de 78.41 latidos por minuto y 73.79 respectivamente.

La tensión ocular media inicial de ojo derecho fue de 15 mm Hg (rango de 10 – 24 mm Hg) y final de 13.35 mm Hg (rango de 10 – 24 mm Hg). En ojo izquierdo la tensión ocular media inicial fue de 14.62 mm Hg (rango 10 – 24 mm Hg) y final de 13.41 mm Hg (rango de 10 – 24 mm Hg). Se obtuvo la diferencia entre tensión ocular inicial y final de ojo derecho encontrando una media de -1 mm Hg (con rangos de -5 mm hg a 1 mm Hg). Al comparar la tensión arterial sistólica inicial con la final se encontró  $p=0.011$ .

Se realizó la prueba de T student comparando la tensión ocular derecha inicial contra la final, encontrando  $p = 0.0079$  y tensión ocular izquierda con  $p= 0.0012$ .

### ***Grupo pacientes:***

Se tomaron los ya diagnosticados con Glaucoma primario de ángulo abierto de acuerdo en el expediente clínico del paciente y todo aquel sospechoso de glaucoma por variaciones anatómicas de la papila, así como antecedentes heredo familiares, variaciones en las tensiones oculares y alteraciones en el campo visual. Este grupo se formó con 11 pacientes (78.5%) del género femenino y 3(21.4%) del género masculino siendo un total de 14 pacientes. La edad promedio fue de 54.57 años teniendo un rango de 25 – 90 años . Se tomó la tensión arterial como vigilancia de la seguridad del fármaco como en el grupo anterior; tanto al inicio como al final del tratamiento. Se encontró una presión sistólica media inicial de 128.57 mm Hg y final de 127.85 mm Hg y tensión diastólica inicial media de 83.57 mm Hg y final media de 82.14 mm Hg. Al comparar la tensión arterial sistólica inicial con la final se encontró  $p=0.011$ .

En relación a la frecuencia cardíaca de igual manera medimos la inicial y la final teniendo una media en este grupo de 71.07 latidos por minuto y 72.35 respectivamente. La tensión ocular media inicial de ojo derecho fue de 17.42 mm Hg (rango de 10 – 25 mm Hg) y final de 15.57 mm Hg (rango de 10 – 23 mm Hg). En ojo izquierdo la tensión ocular media inicial fue de 16.78 mm Hg (rango 10 – 22 mm Hg) y final de 15.21 mm Hg (rango de 10 – 20 mm Hg). Se obtuvo la diferencia entre tensión ocular inicial y final de ojo derecho encontrando una media de -1.57 mm Hg (con rangos de -8 mm hg a 2 mm Hg). De los 14 pacientes 8 tenían sospecha de Glaucoma primario de ángulo abierto y 6 ya diagnosticados.

Se realizó la prueba de T student comparando la tensión ocular derecha inicial contra la final, encontrando  $p = 0.019$  y tensión ocular izquierda con  $p= 0.02$ .

Al realizar la T student comparando la diferencia de tensión ocular del ojo derecho en pacientes sanos con una tensión ocular derecha en enfermos encontramos  $p= 0.22$ .

## **Discusión**

El betaxolol es un bloqueador beta adrenérgico que actúa selectivamente sobre los receptores beta 1 y que reduce la presión intraocular y produce bloqueo de los canales de  $Ca^{++}$ . No se conoce con precisión su mecanismo de acción a nivel ocular, aun cuando se supone que tiene relación con su capacidad de inhibir el tono adrenérgico, y en consecuencia la formación de humor acuoso en el cuerpo ciliar. Por su acción selectiva beta1, el betaxolol puede ser especialmente útil en pacientes con neumopatía, ya que con las dosis acostumbradas sus efectos sobre la función pulmonar son mínimos, No así en pacientes con antecedente de asma o cardiópatas. Para corroborar la seguridad del medicamento, se comparó la frecuencia cardíaca (FC) inicial y posterior al tratamiento; así como la tensión arterial (TA), en los dos grupos de pacientes. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores iniciales y finales de la TA ni de la FC en los dos grupos de pacientes. Sin embargo, todos los pacientes incluidos no presentaban alguna enfermedad sistémica concomitante que pudiera exacerbarse por la aplicación del betaxolol.

En cuanto a la tensión ocular inicial de los ojos derechos e izquierdos comparada con la final, tuvo una diferencia estadísticamente significativa para el grupo de sanos. No así para el grupo de pacientes enfermos, en los cuales no hubo cambio estadísticamente significativo en la tensión ocular de ambos ojos.

La diferencia en mm Hg de la tensión ocular en ojo derecho de los pacientes sanos en comparación con la tensión ocular de ojo derecho de los pacientes del grupo de enfermos no fue estadísticamente significativa ( $P = 0.22$ ). Demostrando que no existe un efecto diferente en los ojos de pacientes sanos comparándolo con aquellos con diagnóstico de glaucoma.

## Conclusiones

Se demostró que existe cambio en la tensión ocular con la aplicación tópica de betaxolol, siendo éstos estadísticamente significativos en ambos grupos. Sin embargo no se demostró que existieran cambios en la diferencia de TO entre el grupo de sanos y el de enfermos. Demostrando que el betaxolol produce cambios en la TO de igual forma en ojos sanos y en aquellos con diagnóstico de glaucoma.

Además se demostró que es un fármaco seguro, al no provocar alteraciones en la tensión arterial ni en la frecuencia cardiaca. Sin embargo, se requerirá incrementar el número de pacientes y compararlos con sujetos que presentan alguna enfermedad sistémica que pudiera verse influida por la aplicación de beta bloqueadores como es el betaxolol.

## Aspectos éticos y de bioseguridad

El betaxolol es seguro, se reportarán reacciones adversas así como la toma de la tensión ocular y arterial tienen riesgo menor al mínimo.

## Relevancia y expectativas

No existe ningún estudio en nuestro medio.

## Recursos disponibles

Biomicroscopio, tonómetro de Goldmann,

Laboratorio de Sophia S.A de C.V proporcionará el Betaxolol. (BTX-HA)

Manómetro.

## Recursos a solicitar

Ninguno

## Anexos

Carta de consentimiento informado

Hoja de recolección de datos

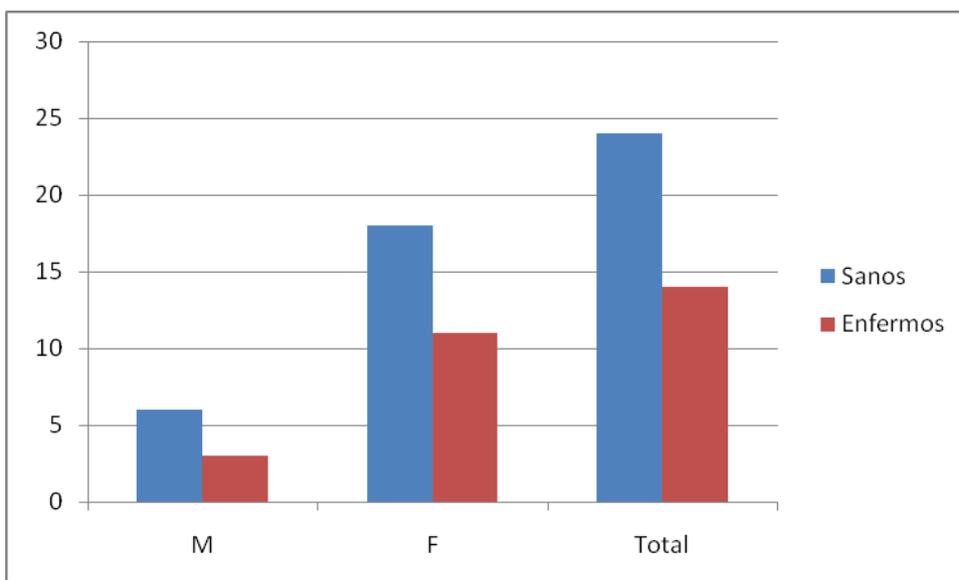


Figura 1. Relación de pacientes por grupo y sexo.

Masculino: M

Femenino: F

Tabla 1. Comparación de tensión arterial sistólica inicial (TA SI) con final (TA SF) y de tensión arterial diastólica inicial (TA DI) con final (TA DF).

<b>TA S.I</b>	<b>TA D.I</b>	<b>TA S.F</b>	<b>TA D.F</b>
140	80	120	80
120	80	120	80
190	100	130	80
140	80	140	80
140	70	100	70
120	80	120	80
120	85	120	80
130	80	100	70
110	70	120	80
110	70	124	80
130	80	120	80
120	80	125	80
120	80	100	70
120	80	120	80
120	80	110	70
120	70	110	80
110	75	120	80
120	70	110	70
130	80	130	80
110	70	117	80
130	90	110	70
130	80	130	90
120	80	110	80
160	70	150	70

Tabla 2. Frecuencia cardiaca inicial y final de pacientes sanos

<b>FC</b>	<b>FC Final</b>
76	70
66	70
86	70
64	70
88	72
75	80
86	75
84	68
80	76
64	80
96	82
90	76
80	68
80	80
88	70
70	70
75	75
78	60
84	78
70	82
72	80
82	79
80	76
68	64

Tabla 3. Tensión ocular inicial (TOI) y final (TOF) en ojo derecho (OD) e izquierdo (OI) de pacientes sanos.

<b>TO OD</b>	<b>TO OI</b>	<b>TO OD F</b>	<b>TO OI F</b>
24	20	16	15
16	15	16	16
18	18	20	20
18	18	18	16
14	14	10	10
18	18	16	15
10	10	10	10
18	18	15	15
15	16	14	15
25	20	23	19
15	16	14	14
16	15	16	15
22	22	14	15
15	15	16	18

Tabla 4. Comparación de tensión arterial sistólica inicial (TA SI) con final (TA SF) y de tensión arterial diastólica inicial (TA DI) con final (TA DF). En pacientes enfermos.

Tensión Arterial			
TA S.I	TA D.I	TA S.F	TA D.F
150	90	140	100
110	80	130	90
150	90	150	100
130	80	120	70
110	80	120	80
90	70	110	80
110	70	110	60
120	70	120	80
130	80	120	60
130	100	130	90
150	80	130	70
160	90	160	90
140	100	130	90
120	90	120	90

Tabla 5. Frecuencia cardiaca inicial y final de pacientes enfermos.

FC Inicial	FC Final
68	94
68	64
84	90
68	82
80	70
80	74
66	60
72	76
60	64
64	66
82	64
76	70
60	72
67	67

## Referencias

. Gábor Holló, Jess T Whitson, Robert Faulkner. Concentrations of Betaxolol in ocular tissues of patients with glaucoma and normal monkeys after one month of topical ocular administration. Investigative Ophthalmology & visual science, JOVS, January 2006, Vol. 47 No. 1

. Yarangümeli A, Kural G. Are there any benefits of Betoptic S over other beta-blockers in the treatment of glaucoma? Expert Opin Pharmacother 2004, May; 5 (5): 1071-81.

. Schwartz SG, Puckett BJ, Allen RC, et al. Beta 1 adrenergic receptor polymorphisms and clinical efficacy of Betaxolol hydrochloride in normal volunteers. Ophthalmology 2005 Dec; 112(12):213 -6.

. Inan UU, Ermis SS, et al. The comparative cardiovascular, pulmonary, ocular blood flow, and ocular hypotensive effects of topical tavoprost, bimatoprost, brimonidine and betaxolol. J Ocul Pharmacol Ther. 2004 Aug; 20 (4): 293 – 310.

. Miki H, et al. The effects on the intraocular pressure and visual field resulting from a switch in the treatment from timolol to betaxolol. J. Ocul Pharmacol Ther. 2004 Dec; 20 (6): 509-17.

. Gabriele Fuchsjagger – Maryl, Ognjen Markovic, Doris Losert, et al. Polymorphism of the  $\beta$ -2 adrenoceptor and IOP lowering potency of topical timolol in healthy subjects. Molecular vision 2005; 11:811-5