



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**“RECUPERACIÓN EN EL GROSOR DEL ANILLO NEURORRETINIANO
Y LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS LUEGO DE REDUCCIÓN
TERAPÉUTICA DE LA PRESIÓN OCULAR EN GLAUCOMA DE
ÁNGULO ABIERTO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. KARLA YANETH MONTOYA NAVA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:
OFTALMOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:
DRA. JUDITH SANDRA SARMINA



NO. REGISTRO DE PROTOCOLO: 193-2014

MÉXICO., D.F. 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

2014



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

“RECUPERACIÓN EN EL GROSOR DEL ANILLO NEURORRETINIANO
Y LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS LUEGO DE REDUCCIÓN
TERAPÉUTICA DE LA PRESIÓN OCULAR EN GLAUCOMA DE
ÁNGULO ABIERTO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. KARLA YANETH MONTOYA NAVA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:
OFTALMOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:
DRA. JUDITH SANDRA SARMINA

NO. REGISTRO DE PROTOCOLO: 193-2014



2014

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALA
COORDINADOR DE CAPADESI

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. JUDITH SANDRA SARMINA
PROFESOR TITULAR

DRA. JUDITH SANDRA SARMINA
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones. A mi padre, a pesar de nuestra distancia física, siento que estás conmigo siempre y aunque nos faltaron muchas cosas por vivir juntos, sé que este momento hubiera sido tan especial para ti como lo es para mí.

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	8
SUMMARY	9
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	10
HIPOTESIS	10
ANTECEDENTES	11
OBJETIVOS	20
GRUPOS	21
TAMAÑO DE LA MUESTRA	21
CRITERIOS	22
JUSTIFICACIÓN	23
MATERIAL Y MÉTODOS	23
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	28

CONCLUSIÓN	29
BIBLIOGRAFIA	30

RESUMEN

Objetivos: Demostrar que la reducción terapéutica de la presión ocular provoca un incremento en el grosor del anillo neuroretiniano y la capa de fibras nerviosas.

Material y Método: Serie de pacientes consecutivos tratados para glaucoma de ángulo abierto en quienes se logra una reducción mínima de la presión ocular del 20%, observando, luego de 6 meses, cambios en el grosor del anillo neuroretiniano y capa de fibras nerviosas.

Resultados: Se incluyeron 43 ojos de 38 pacientes, en los que se obtuvo: incremento en el grosor del anillo neuroretiniano en los 4 cuadrantes: nasal (1.2 micras), inferior (6.8 micras), temporal (10.6 micras) y superior (17 micras), siendo estadísticamente significativo sólo para los cuadrantes temporal (p de 0.00002) y superior (p de 0.0004), y no estadísticamente significativo para los cuadrantes nasal (p de 0.34) e inferior (p de 0.10); se obtuvo también incremento en el grosor de la capa de fibras nerviosas en los cuadrantes inferior (3.3 micras) y superior (15.8 micras), y reducción en los cuadrantes nasal (1.3 micras) y temporal (2.4 micras), siendo estadísticamente significativo para los cuadrantes temporal (p de 0.0009) y superior (p menor a 0.000001), y no estadísticamente significativo para los cuadrantes nasal (p de 0.16) e inferior (p de 0.08). No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la magnitud de la reducción de la presión ocular y la magnitud de los cambios en el grosor observados.

Conclusiones: La reducción terapéutica efectiva de la presión ocular provoca un engrosamiento en todos los cuadrantes del anillo neuroretiniano. La reducción terapéutica efectiva de la presión ocular, no provoca cambios considerables en el grosor de la capa de fibras nerviosas. No se demostró que la magnitud de reducción terapéutica de la presión ocular se relacione con una mayor recuperación en el grosor del anillo neuroretiniano o de la capa de fibras nerviosas.

SUMMARY

Objectives: To demonstrate that therapeutic reduction in eye pressure causes an increase in the thickness of the neuroretinal rim and retinal nerve fiber layer.

Material and Methods: A series of consecutive patients treated for open angle glaucoma in whom minimal reduction in eye pressure of 20% after 6 months is achieved, are measured for changing in the thickness of the neuroretinal rim and retinal nerve fiber layer.

Results: 43 eyes of 38 patients were included, observing: Increase in the thickness of the neuroretinal rim in nasal (1.2 microns), inferior (6.8 microns), temporal (10.6 microns) and superior (17 microns) quadrants, being statistically significant only for the temporal quadrant (p 0.00002) and superior quadrant (p 0.0004), and not statistically significant for nasal and inferior quadrants (p 0.34) (p 0.10); increase was also obtained in the thickness of the nerve fiber layer in the inferior quadrant (3.3 microns) and superior (15.8 microns), and reduction in nasal and temporal (2.4 microns) quadrants (1.3 micron), being statistically significant for temporal quadrant (p 0.0009) and superior (p less than 0.000001), and not statistically significant for nasal and inferior quadrants (p 0.16) (p 0.08). No statistically significant correlation between the magnitude of the reduction of the intraocular pressure and the magnitude of the observed changes in thickness were found.

Conclusions: The effective therapeutic reduction in eye pressure causes a thickening in all quadrants of the neuroretinal rim. The effective therapeutic reduction in eye pressure does not cause significant changes in the thickness of the nerve fiber layer. We demonstrated that the magnitude of therapeutic intraocular pressure reduction was not associated with greater recovery in thickness neuroretinal rim or nerve fiber layer

DEFINICION DEL PROBLEMA

¿La disminución de la presión intraocular produce recuperación de las fibras nerviosas de la papila óptica en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto?

HIPOTESIS

En el glaucoma primario de ángulo abierto existen dos teorías según las cuales hay 2 mecanismos por los cuales se produce el daño y cambios morfológicos del nervio óptico, una de estas teorías es la mecánica, la cual sostiene que el daño principal de los axones que pasan por la lámina cribosa del nervio óptico sufren una deflexión mecánica en forma de un estrangulamiento parcial, ya que al aumentar la presión intraocular, hay un abombamiento posterior de la lámina cribosa. Los forámenes de la lámina cribosa ofrecen resistencia a las fibras que pasan por su interior y los delicados haces de fibras nerviosas se comprimen justamente en su flexión al pasar por la lámina. Al flexionarse estos haces de células ganglionares, impide su libre movimiento de sustancias que van del cuerpo celular hasta las dendritas. Por lo tanto queremos corroborar que al disminuir la presión intraocular hay una regresión del desplazamiento de la lámina cribosa.

ANTECEDENTES

El término glaucoma designa a un grupo de enfermedades que tiene en común una neuropatía óptica típica que se asocia a pérdida visual. Aunque el aumento de la presión intraocular es uno de los principales factores de riesgo, su presencia o ausencia no incluye en la definición de la enfermedad. Tres factores determinan la presión intraocular: la velocidad de producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar, la resistencia al drenaje del humor acuoso a través del sistema malla trabecular-canal de Schlemm y el nivel de la presión venosa episcleral. Generalmente, el incremento de la presión intraocular se debe a un aumento de la resistencia al drenaje del humor acuoso. En la mayoría de las personas, los cambios en el nervio óptico y el campo visual vistos en el glaucoma dependen tanto del nivel de la PIO como de la resistencia de los axones del nervio óptico a la lesión mecánica por la presión. En la mayoría de los casos de glaucoma, la presión intraocular es demasiado elevada para el funcionamiento normal de los axones del nervio óptico, por lo que al reducirse la presión intraocular se estabiliza la lesión.

El glaucoma se clasifica a grandes rasgos en primario de ángulo abierto, primario de ángulo cerrado, secundario de ángulo abierto, secundario de ángulo cerrado y glaucoma infantil. Los glaucomas primarios no se asocian a enfermedades oculares o sistémicas conocidas que causen aumento de resistencia al drenaje del humor acuoso o cierre angular, este tipo de glaucomas suele afectar a ambos ojos. Los glaucomas secundarios se asocian a trastornos oculares o sistémicos que dificultan el drenaje del humor acuoso, suelen ser asimétricos o unilaterales¹.

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), también conocido como glaucoma crónico de ángulo abierto, o glaucoma crónico simple puede definirse como: neuropatía óptica caracterizada por cambios de la papila y deterioro del campo visual acompañada o no de hipertensión ocular².

El glaucoma primario de ángulo abierto es un padecimiento asintomático. Los incrementos abruptos o considerables de la presión intraocular (PIO) cursan con síntomas como la disminución de la visión, el dolor o incomodidad ocular, percepción de halos de colores alrededor de las fuentes de luz fenómeno causado por edema corneal secundario a la alza de presión intraocular. Algunos síntomas poco específicos entre pacientes con daño avanzado son visión deficiente, la alteración en la adaptación a la oscuridad y la restricción subjetiva de los campos visuales³.

El glaucoma es el padecimiento que provoca mayor número de pacientes con ceguera irreversible en el mundo. En Estados Unidos constituye la primera causa de ceguera legal en pacientes de raza negra y la tercera causa en pacientes de raza blanca, después de la degeneración macular relacionada con la edad y la retinopatía diabética⁴. Se estima que la prevalencia de glaucoma primario de ángulo abierto en EE. UU. entre la población mayor de 40 años es de 1.86%. Con el rápido envejecimiento de la población de EE. UU., se calcula que el número de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto se incrementará un 50% hasta 3.36 millones en 2020. Este impresionante dato puede

quedarse corto, ya que se requiere que exista pérdida de campo visual para hablar de glaucoma, y muchas personas presentan glaucoma sin que se haya comprobado la pérdida campimétrica.

La prevalencia estimada varía ampliamente en las muestras poblacionales; así, el Estudio de Rotterdam muestra una prevalencia del 0.8%, mientras que el de las Barbados la sitúa en un 7% de las personas mayores de 40 años. En todos los estudios se describe un aumento significativo de la prevalencia de glaucoma en las personas ancianas, estimándose que a los 70 años es de tres a ocho veces más frecuente que a los 40 años. Además, múltiples encuestas poblacionales han demostrado una mayor prevalencia de glaucoma en ciertos grupos étnicos. Entre la población blanca de más de 40 años, se ha comunicado una prevalencia entre el 1.1% y el 2.1% según diferentes estudios poblacionales de todo el mundo. La prevalencia en la población negra es tres a cuatro veces mayor, con un riesgo de ceguera como mínimo cuádruple. Esta disparidad racial aumenta con la edad, multiplicándose por 15 la probabilidad de ceguera por glaucoma primario de ángulo abierto en la población negra entre 45 y 65%¹.

En México, la variedad de glaucoma más frecuente es el GPAA en el 40.6% de los casos, incrementándose al doble a partir de los 60 años de edad. El antecedente familiar de glaucoma está presente de forma significativa en la población mexicana⁴.

Factores de riesgo. Varios factores de riesgo aumentan la probabilidad de sufrir glaucoma primario de ángulo abierto. Además de la presión intraocular elevada, se sabe que se asocian con mayor riesgo de padecer glaucoma otros factores como la edad avanzada, el menor espesor corneal y los antecedentes raciales y familiares⁵.

La PIO desempeña un papel muy importante en la génesis del glaucoma. Estudios basados en la población indican que sólo una décima parte o menos de aquéllos con presiones elevadas tienen pérdida glaucomatosa del campo visual. De manera inversa, aproximadamente una sexta parte de los pacientes con disco glaucomatoso y cambios en el campo visual tienen una presión intraocular menor a los 21mmHg durante mediciones repetidas.

La edad es otro factor de riesgo importante para la presencia de glaucoma. El aumento de la prevalencia es directamente proporcional al aumento de la edad de la población².

La variación del grosor corneal central da lugar a un artefacto en la medida de la presión intraocular, los pacientes con córneas más finas tienen mayor riesgo de sufrir glaucoma con independencia de la relación con la presión intraocular⁵.

Los antecedentes heredofamiliares juegan un papel muy importante en la génesis del GPAA. Se ha descrito la presencia de factores genéticos que determinan su presencia y seguramente en años próximos habrá un mejor entendimiento sobre la genética y el GPAA².

Como en gran parte de los padecimientos, la raza constituye un factor importante⁴, siendo predominante en pacientes de raza negra.

Etiología. En el GPAA se piensa que se trata de una neuropatía óptica en donde el nervio óptico se encuentra sumamente sensible a los efectos deletéreos mecánicos de la PIO, un daño estructural de la malla trabecular y del trabéculo yuxtacanalicular, y posiblemente un factor isquémico del nervio óptico².

El trabéculo yuxtacanalicular funciona como la principal resistencia al flujo de humor acuoso. Se cree que una de las causas del glaucoma crónico de ángulo abierto es una incapacidad del trabéculo yuxtacanalicular para permitir el paso de sustancias desde la cámara anterior hacia el canal de Schlemm. Algunos efectos trabeculares del envejecimiento como la pérdida de las células trabeculares, la compactación de las lamelas trabeculares uveales y corneoesclerales con engrosamiento de las membranas basales y engrosamiento de las placas de material de desecho, cierre de los espacios trabeculares así como cambios de la matriz extracelular, pueden también ser los causantes de la falla fisiológica de este aparato de filtración en el glaucoma².

Tradicionalmente se han estudiado dos teorías de daño al nervio óptico: mecánica y la vascular.

La teoría mecánica: sostiene que el daño principal de los axones que pasan por la lámina cribosa del nervio óptico sufren una deflexión mecánica en forma de un estrangulamiento parcial, ya que al aumentar la PIO, hay un abombamiento posterior de la lámina cribosa. Los forámenes de la lámina cribosa ofrecen resistencia a las fibras que pasan por su interior y los delicados haces de fibras nerviosas se comprimen justamente en su flexión al pasar por la lámina. Al flexionarse estos haces de células ganglionares, impide su libre movimiento de sustancias que van del cuerpo celular hasta las dendritas. Este movimiento se llama flujo axoplásmico, y tiene dos direcciones: uno rápido que va en dirección de la retina hacia el cuerpo geniculado externo, y uno lento, que va en sentido opuesto. Este último es muy importante puesto que a través de este mecanismo llegan las neurotrofinas como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y el factor de crecimiento básico fibroblástico (BFGF), y que al interrumpirse producen muerte de las células ganglionares. El flujo axoplásmico es importante en la fisiología celular y mantiene la integridad de funciones y membranas celulares.

La teoría vascular: El factor isquémico sostiene que, a la vez de que la lámina cribosa se abomba posteriormente con la PIO, ésta comprime los finos capilares que nutren la capa superficial del NO. Esta capa obtiene su aporte vascular a partir de la arteria central de la retina y es la que típicamente da la coloración rojiza, fisiológica, al anillo neuroretiniano. Ligeramente posterior a esta capa tenemos propiamente la región prelaminar del NO, y que recibe su aporte vascular a partir de las arterias ciliares cortas posteriores. Esta capa prelaminar tiene mucho menos irrigación vascular cuando hay esclerosis peripapilar como

en los casos de los ojos miópicos, lo que explica parcialmente la relación de la miopía y el glaucoma. La tercera capa del NO es la región laminar.

En esta región los vasos capilares finos que se encuentran directamente en el septum alrededor de los forámenes, se comprimen fácilmente al abombarse posteriormente la lámina cribosa con el aumento de la PIO. La irrigación de porción retrolaminar de NO proviene de ramas de las arterias meníngeas y en menor grado, de las ramas centrifugas de la arteria central de la retina⁶.

El daño glaucomatoso temprano muestra histológicamente una compactación y fusión de las capas de la lámina cribosa, así como su deflexión posterior. Otros datos de daño temprano son la pérdida de axones, células gliales y vasos capilares. La pérdida de los axones puede ser generalizada, pero tiende a ser mucho más importante en los polos superior e inferior del NO. En fases tardías se aprecia un abombamiento mucho más pronunciado de la lámina cribosa. En estos casos la pérdida de tejido axonal es muy importante, así como el glial, que ya no da el soporte adecuado a la lámina cribiforme².

La apoptosis: En fechas recientes la investigación ha arrojado datos sobre el mecanismo fisiopatológico de daño neuronal a nivel celular e histoquímico. En GPAA nos interesa la apoptosis, término que denota una muerte celular programada rápida, con mínima salida del material celular hacia el espacio extracelular. Estas sustancias normalmente se presentan en grandes cantidades en la muerte celular por necrosis, y constituyen ácido glutámico, el N-metil-Daspartato (NMDA), los aminoácidos excitatorios, radicales libres potasio y calcio⁷. Los aminoácidos excitatorios como el glutamato dañan las células ganglionares vecinas. El glutamato se encuentra elevado en el vítreo de los pacientes con glaucoma y la elevación de la PIO puede incrementar la permeabilidad de la membrana de las células ganglionares. El NMDA funciona como una sustancia excitatoria y permite la entrada de mucho calcio a la célula, llegando inclusive a niveles tóxicos para ésta. El incremento del glutamato dispara la apoptosis en las células ganglionares por flujo del calcio intracelular. El calcio en niveles altos también es neurotóxico, y activa enzimas catabólicas, fosfolipasas, superóxidos, radicales libres y cinasas, causando una aún mayor liberación de ácido glutámico adicional. De esta forma en el glaucoma hay un círculo vicioso que permite la autodestrucción celular a través de una neurotoxicidad crónica y que termina en muerte celular acentuada².

Diagnóstico. El glaucoma debe ser descartado o evaluado en todo paciente oftalmológico entre los 36 y los 40 años de edad desde la primera consulta.

Presión intraocular. El aumento de la PIO debe considerarse como el más importante de los factores de riesgo para desarrollar glaucoma, pero no debe suponerse como su sinónimo. La presión intraocular normal varía ampliamente entre 10 y 20mmHg; el promedio normal es de 16 + 2mmHg. Hay una variación diurna normal de aproximadamente 5mmHg en pacientes no glaucomatosos.

En la actualidad más de la tercera parte de los casos de glaucoma de ángulo abierto se presentan con lecturas de PIO por debajo de 21mmHg, cifra que ha sido considerada tradicionalmente como el límite superior "normal". Para quienes sospechamos que padecen glaucoma o lo consideramos glaucomatoso es necesario realizar al menos dos mediciones de la PIO en diferentes momentos del día sin previo tratamiento para determinar su presión intraocular basal. De manera práctica, cuando no se documentan fluctuaciones mayores de 4mmHg, se puede considerar a la PIO basal como el promedio de las mediciones, cuando rebasa esta diferencia el nivel de PIO más elevado puede ser empleado como PIO basal².

Características del nervio óptico. Los datos del fondo de ojo que sugieren la presencia de glaucoma son: la magnitud de la excavación especialmente si ésta es mayor a 0.6 en su eje vertical, asimetría de las excavaciones entre los discos ópticos mayor a 0.2; presencia de hemorragias en astilla, muesca del reborde neuroretiniano, pseudofosetas, adelgazamiento de la ceja neural atrofia peripapilar, irregularidad en la apariencia de los poros de la lámina cribosa, atrofia difusa o focal de la capa de fibras nerviosas, alteraciones vasculares (vasos en "bayoneta", optociliares, penetrantes, circumlineares, en puente o perforantes desviación nasal del trayecto vascular, entre otros)⁸.

Ángulo iridocorneal: El diagnóstico diferencial de los glaucomas y su trasfondo fisiopatológico se fundamenta en el estado del ángulo. Es importante distinguir si el ángulo se encuentra abierto o cerrado. El diagnóstico del GPAA requiere de integridad de todas las estructuras examinadas, así como la valoración del estado angular. En los glaucomas con ángulo abierto, puede presentar un ángulo de 20 a 40 grados y la malla trabecular siempre visible, por lo que el ángulo no puede ocluirse².

Campo visual: El campo visual es uno de los exámenes claves para el diagnóstico y el seguimiento de los glaucomas. Los primeros indicios de daño glaucomatoso pueden ser un escotoma de Bjerrum o en cimitarra que es la representación campimétrica de una pérdida de un haz de fibras nerviosas. Ocasionalmente hay escotomas muy pequeños en la zona de Bjerrum, que representan pérdida de haces más pequeños, y la confluencia de varios de éstos nos dará posteriormente el escotoma de Bjerrum. El escotoma de Bjerrum típicamente se proyecta desde uno de los polos verticales de la mancha ciega y se dirige en forma arqueada, entre los 10 y 20 grados, rodeando la zona de fijación y llegando hacia la zona campimétrica nasal, sin cruzar la línea media. En ocasiones, existen dos escotomas de Bjerrum, uno superior y uno inferior. Es raro que sean de la misma intensidad y tamaño, y al encontrarse, se presenta un pequeño desnivel nasal, llamado el escalón nasal, que es muy característico. Conforme transcurre la enfermedad, el escotoma de Bjerrum se hace más profundo, que significa que aun con estímulos mayores no es visible. Así mismo, tiende a expandirse o ensancharse y especialmente en el cuadrante nasal se abre hacia la periferia, con una importante contracción del campo nasal. Al confluir dos escotomas de Bjerrum, uno superior y uno inferior, se forma un escotoma anular, cuya tendencia es de contraerse centralmente, formando un campo visual tubular, y expandirse periféricamente, contrayendo ahora también el campo temporal y muchas veces, dejando sólo un islote temporal de visión. Debido a que la contracción del campo visual es un fenómeno relativamente tardío dentro de la evolución del glaucoma, la visión central se respeta y el

paciente no tiene la sensación de perder visión, ya que sigue teniendo una excelente función de los conos maculares.

En la perimetría estática computarizada convencional se utilizan dos programas habitualmente el 30-2 y el 24-2 donde se valora la cooperación del paciente con los siguientes parámetros: número de estímulos presentados, número de pérdida de fijación, número de falsas positivas, número de falsas negativas, y se realiza la interpretación de la hoja de resultados analizando la siguiente información: índices de confiabilidad, índices numéricos y escala de grises, desviación total, desviación del patrón e índices globales, escala de grises, decibeles y apostilbes. Los hallazgos deben ser congruentes con el aspecto del nervio óptico y/o la capa de fibras nerviosas de la retina.

En general se debe contar con dos campos visuales en los primeros tres a cuatro meses para conformar la información basal. De acuerdo al nivel del daño las siguientes recomendaciones pueden ser útiles: daño leve: C.V. cada seis meses en el 1er año. Daño moderado: C.V. cada tres meses durante el primer año. Daño severo: C.V. cada dos a tres meses durante dos años².

Tratamiento. La presión intraocular actualmente es la única variable en el glaucoma primario de ángulo abierto susceptible a tratamiento. Una presión intraocular considerada como normal va desde 10 a 21 mm Hg, sin embargo no se siguen los mismos valores para un paciente con glaucoma.

La decisión de tratar al paciente depende del juicio oportuno del médico, teniendo en cuenta que sin tratamiento adecuado puede llevar a un daño progresivo en el nervio óptico. Es importante determinar un rango estable de presión intraocular que no provoque más daño al nervio óptico, el límite superior de este intervalo se define como la presión intraocular meta. El objetivo de la presión intraocular meta varía entre los pacientes y puede requerir modificaciones durante el curso de la enfermedad en caso de pérdida del campo visual a pesar de tener presiones intraoculares dentro del rango meta. No existe una guía específica para obtener los niveles óptimos de la presión intraocular, sin embargo según los consensos de numerosos estudios se puede basar en los siguientes puntos: cualquier presión intraocular mayor de 32 mm Hg debe reducirse por lo menos por debajo de los 20 mm Hg; ojos con relación copa-disco superior a 0.5, una ligera asimetría de la relación copa-disco o asimetría en la presión intraocular, alta miopía, un fuerte historial familiar de glaucoma o ascendencia africana, la presión intraocular debe estar por debajo de los 21 mm Hg; pacientes con daño glaucomatoso temprano en el disco óptico y pérdida en el campo visual por encima o por debajo de la fijación central deben de tener una presión intraocular por debajo de los 18 mm Hg; pacientes con daño glaucomatoso moderado a severo en el disco óptico (relación copa-disco mayor de 0.8) y escotomas arcuatos superiores e inferior en los campos visuales deben mantener presiones intraocular por debajo de los 15 mm Hg (muchos glaucomatólogos prefieren conservar la presión intraocular en 12 mm Hg); pacientes con daño glaucomatoso en el disco óptico avanzado (relación copa-disco mayor a 0.9) y pérdida visual extensa dentro de los 10 grados centrales de fijación requieren presiones intraoculares menores de 12 mm Hg. En general, la presión intraocular y las

características del nervio óptico deben ser monitorizadas cada 4 meses, con campos visuales anuales. Se requieren valoraciones más frecuentes en pacientes con daño avanzado del nervio óptico o después de un cambio en el tratamiento⁹.

El tratamiento inicial para el glaucoma primario de ángulo abierto normalmente es médico, reservándose la cirugía para casos de fracaso o mala tolerancia a la medicación. El tratamiento tópico es el de primera elección, los medicamentos de primera línea son los análogos de las prostaglandinas y los beta-bloqueadores, en ese orden. Los agonistas adrenérgicos y los inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica son considerados de segunda línea. Los agentes parasimpaticomiméticos han sido relegados a las tercer línea en la terapia médica. La mayoría de los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto pueden ser controlados con medicamentos antiglaucomatosos, alternativamente están las cirugías filtrantes como es la trabeculectomía y cirugías con dispositivos de filtración, ofrecen una reducción significativa de la presión intraocular en aproximadamente 75% en los tratamientos de difícil control con antiglaucomatosos tópicos¹⁰.

:

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Demostrar si la disminución de la presión intraocular produce recuperación en las fibras nerviosas de la papila óptica en pacientes con glaucoma de ángulo abierto.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Demostrar si existe correlación entre el grado de disminución de la presión intraocular y la recuperación en el grosor de las fibras nerviosas de la papila óptica.

Valorar si el tratamiento médico o el tratamiento quirúrgico producen comparativamente recuperación en el grosor de las fibras nerviosas de la papila óptica.

GRUPOS

Grupo de estudio

Pacientes con el diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto que acudieron a la consulta de oftalmología , y en quienes se logró una reducción terapéutica de la presión intraocular de al menos el 20%, de marzo a noviembre de 2013.

Grupo Problema

Pacientes con el diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto a quienes se tuvo que reducir terapéuticamente la presión intraocular.

Grupo Testigo

El estudio no incluye este grupo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra obtenida fue de 43 ojos de 38 pacientes, número acumulado de pacientes de marzo a noviembre de 2013, quienes, acudiendo de forma consecutiva, cumplieron los criterios de inclusión en el estudio.

CRITERIOS

Criterios de Inclusión

Género indistinto.

Edad mayor a 40 años.

Pacientes con antecedente diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto o en quienes se corrobora el diagnóstico mencionado.

Criterios de Exclusión

Antecedentes de endoftalmitis.

Catarata u otra opacidad de medios que impida la visualización del polo posterior.

Refracción esférica -8.00 dioptrías o mayor

Cilindro mayor de -3.00 dioptrías

Glaucomas de ángulo cerrado o glaucoma secundario.

Desprendimiento de retina o antecedente de cirugía de retina.

Antecedente de cirugía refractiva.

Criterios de Eliminación

Muerte del paciente.

Pacientes que no acepten firmar el consentimiento informado

Pacientes que no lleven a cabo el tratamiento indicado

Pérdida del órgano por cualquier causa.

Pacientes que abandonen el estudio.

JUSTIFICACION

Actualmente se describe que la elevación de la presión intraocular en el glaucoma primario de ángulo abierto causa disminución del grosor de las fibras nerviosas de la papila óptica, por lo que en nuestro estudio queremos demostrar que al disminuir la presión intraocular existe recuperación del grosor de estas fibras.

MATERIAL Y MÉTODOS

Dentro del universo de pacientes que acuden a consulta de glaucoma en un periodo aproximado de 6 meses, se identificarán a aquellos con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto con desplazamiento de la lámina cribosa. Se corroborará el diagnóstico mediante campimetría con campímetro de Humphrey, OCT de nervio óptico, tonometría de aplanación de Goldmann, fotografía del nervio óptico, medición del grosor corneal con paquimetría. Se tomarán PIO's y se realizarán estudios de OCT de NO en todos los casos incluidos inicialmente en los días 1 y 7. La revisión se realizará al 1er mes de iniciado o llevado a cabo el tratamiento para la disminución de la presión intraocular, incluyendo a aquellos pacientes en los que se haya logrado una disminución de la PIO de por lo menos el 20% de la basal, con posteriores revisiones oftalmológicas con toma de OCT del NO, a los meses 1, 3 y 5 después de haber obtenido reducción de la PIO en un 20%

Se realizará toma de su agudeza y capacidad visual con cartilla de Snellen, , biomicroscopía, presión intraocular, examen de fondo de ojo con lente de 78 D bajo midriasis medicamentosa (tropicamida una gota vía tópica en dosis única), fotografía del nervio óptico, y tomografía óptica coherente de del nervio óptico en la consulta inicial y en las visitas posteriores a los 2 meses que ya se haya corroborado la disminución de la presión intraocular de la PIO mayor al 20%. A los 2 y 4 meses.

Primera Etapa – IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES (Dra. Karla Yaneth Montoya Nava / Dra. Judith Sandra Sarmina) Reconocimiento clínico de pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto que acuden a la consulta externa del servicio de Glaucoma del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Segunda Etapa – ESTUDIO POSTERIOR A LA REDUCCION DE LA PIO AL 20% (Dra. Karla Yaneth Montoya Nava / Dra. Judith Sandra Sarmina) Se realizará toma de agudeza y capacidad visual con cartilla de Snellen, , biomicroscopía, presión intraocular, examen de fondo de ojo con lente de 78 D bajo midriasis medicamentosa (tropicamida una gota vía

tópica en dosis única) y tomografía óptica coherente de del nervio óptico a los 1, 3 y 5 meses posteriores a la reducción de la PIO al menos 20%.

Tercera Etapa – ESTUDIO DURANTE LOS 5 MESES POSTERIOR A LA REDUCCION DE LA PIO.

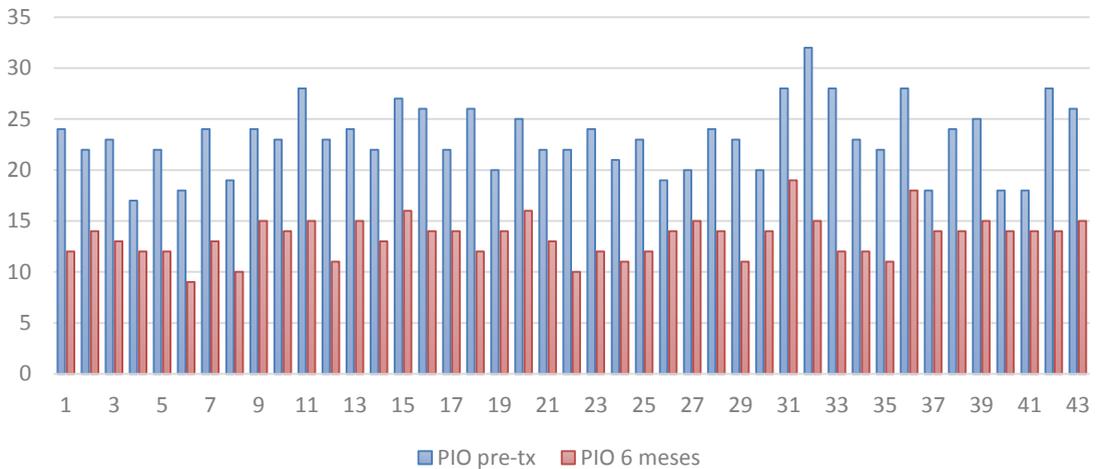
Cuarta etapa - ANALISIS DE RESULTADOS E INFORME FINAL (Dra. Karla Yaneth Montoya Nava / Dra. Judith Sandra Sarmina)

Posterior a los 6 meses de captación de pacientes se realizará el análisis de todos los resultados registrados y se realizarán las conclusiones del estudio. El análisis estadístico y su significancia estadística se llevarán a cabo mediante el programa SPSS.

RESULTADOS

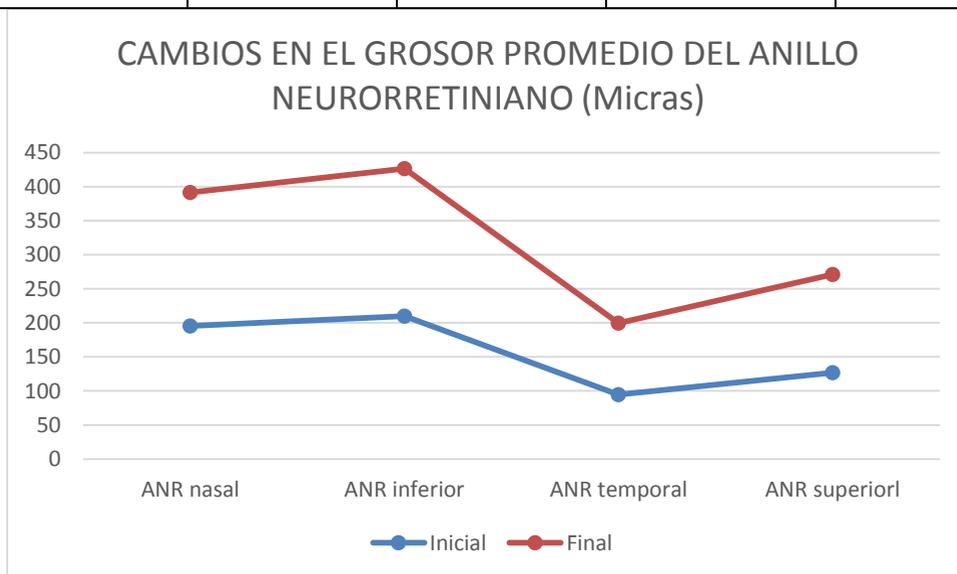
Se incluyó a un total de 43 ojos de 38 pacientes en el estudio, 5 ojos de 4 pacientes tratados farmacológicamente, y 38 ojos de 34 pacientes tratados quirúrgicamente mediante trabeculectomía, excepto 1, en quien se realizó implantación de válvula de Ahmed; del total de 38 pacientes, 21 fueron mujeres y 17 fueron hombres, con una edad promedio de 67.6 +/- 3.1 años. En todos los casos fue posible llevar a cabo el seguimiento a los 6 meses. Se obtuvo un porcentaje de reducción promedio de la presión ocular del 41.3 +/- 2.3 %, con un rango del 22.2 % al 57.1 %. En la siguiente gráfica se muestran las reducciones de la presión ocular obtenida luego de 6 meses de tratamiento.

REDUCCIÓN DE LA PIO (mmHg)



Los cambios observados mediante OCT cirrus en el grosor del anillo neuroretiniano luego de 6 meses del tratamiento hipotensor ocular fueron: para el grosor del cuadrante nasal un incremento promedio de 1.2 micras, con una p de 0.34 (no significativa); un incremento promedio de 6.8 micras en el grosor de cuadrante inferior, con una p del 0.10 (no significativa); en el cuadrante temporal, un aumento en el grosor promedio de 10.6 micras, p de 0.00002 (significativa); y para el cuadrante superior, se observó un incremento promedio de 17 micras, obteniéndose una p significativa, de 0.0004. En las siguientes tabla y gráfica se muestran los detalles de los grosores observados.

CUADRANTE	GROSOR PROMEDIO DE ANILLO NEURORRETINIANO (Micras)			
	INICIAL	FINAL	DIFERENCIA	P
NASAL	195.209302	196.418605	1.20930233	0.34
INFERIOR	209.744186	216.604651	6.86046512	0.10
TEMPORAL	94.4418605	105.093023	10.6511628	0.00002
SUPERIOR	126.906977	143.906977	17	0.0004

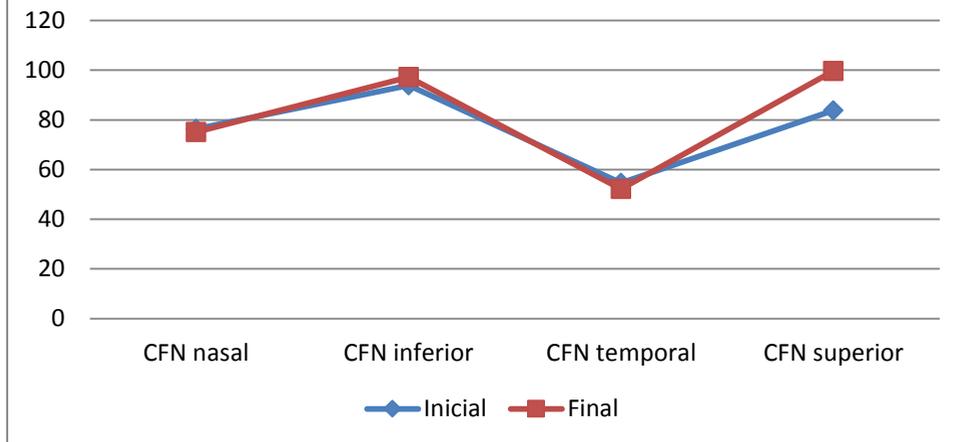


En cuanto a los cambios de grosor evidenciados mediante OCT en la capa de fibras nerviosas, se tuvo: una reducción de 1.3 micras del grosor promedio en el cuadrante nasal, con una p no significativa, de 0.16; en el cuadrante inferior, se observó un incremento de 3.3 micras en el grosor promedio, con una p no significativa (0.08); el cuadrante temporal presentó una reducción en el grosor promedio de 2.4 micras, teniéndose una p significativa,

de 0.0009; finalmente el cuadrante superior, reportó un incremento en el grosor promedio de 15.8 micras, con una p significativa, menor a 0.000001. Los detalles de los grosores observados se muestran en la siguientes tabla y gráfica.

CUADRANTE	GROSOR PROMEDIO DE ANILLO NEURORRETINIANO (Micras)			
	INICIAL	FINAL	DIFERENCIA	P
NASAL	76.4186047	75.0232558	-1.39534884	0.16
INFERIOR	93.8372093	97.1627907	3.3255814	0.08
TEMPORAL	54.6046512	52.1860465	-2.41860465	0.0009
SUPERIOR	83.8139535	99.6744186	15.8604651	Menor a 0.000001

CAMBIOS EN EL GROSOR PROMEDIO DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS (Micras)



No se observó una correlación estadísticamente significativa en cuanto a que una mayor reducción de la presión ocular produjera un mayor incremento en el grosor promedio en micras en el anillo neuroretiniano o en la capa de fibras nerviosas.

DISCUSIÓN

Se han llevado a cabo diversos estudios en los que se demuestra como una reducción efectiva de la presión ocular luego de tratamiento hipotensor modifica condiciones microscópicas de la anatomía del nervio óptico. En este particular, el estudio llevado a cabo por Eun Ji Lee et al, demuestra de manera estadísticamente significativa como una reducción terapéutica de la presión ocular de al menos el 20% produce una regresión del desplazamiento de la lámina cribosa luego de 6 meses de haberse logrado tal reducción de la presión ocular, evidenciado esto por OCT. Este estudio estuvo también enfocado a observar las modificaciones microscópicas provocadas con la reducción terapéutica efectiva de la presión ocular, en este caso, evidenciando tal efecto en el grosor del anillo neuroretiniano y en la capa de fibras nerviosas; en cuanto al efecto provocado en el grosor del anillo neuroretiniano, se tuvo un incremento en su grosor en todos sus cuadrantes, resultando estadísticamente significativo para los cuadrantes temporal y superior, sin observarse en cambio, un incremento o reducción considerables (pues fueron de las -2 a

las 15 micras) en el grosor de la capa de fibras nerviosas, pero teniéndose resultados estadísticamente significativos para los cuadrantes también temporal y superior, lo que refuerza los resultados estadísticos para tales cuadrantes, aunque se tuvo una reducción en el grosor de la capa de fibras nerviosas del cuadrante temporal, no un incremento. Vemos como el efecto hipotensor sobre estructuras microscópicas es más evidente en estructuras centrípetas de la papila del nervio óptico, como lo demostró Eun Ji Lee con la lámina cribosa en su estudio, y como lo demuestra este estudio en el grosor del anillo neuroretiniano, sin observarse realmente diferencias considerables en la dispersa capa de fibras nerviosas, resultado que es más de esperarse por cuestiones anatómicas.

Aunque Eun Ji Lee concluyó en su estudio que a mayor efecto hipotensor conseguido, mayor regresión en el desplazamiento de la lámina cribosa, en este estudio no se logró una significancia estadística para una correlación de la magnitud del efecto hipotensor con un incremento en el grosor del anillo neuroretiniano o la capa de fibras nerviosas; aunque podríamos suponer que al tener un tamaño de muestra como el que tuvo Eun Ji Lee en su estudio, de más del doble de pacientes que en este estudio, muy probablemente se demostraría también estadísticamente como a un mayor efecto hipotensor, se tiene una mayor recuperación en el grosor del anillo neuroretiniano y en el de la capa de fibras nerviosas.

CONCLUSIÓN

La reducción terapéutica efectiva de la presión ocular provoca un engrosamiento en todos los cuadrantes del anillo neuroretiniano, demostrándose esta conclusión estadísticamente en los cuadrantes temporal y superior, pero no en los cuadrantes nasal e inferior. La reducción terapéutica efectiva de la presión ocular provoca cambios apenas considerables en el grosor de la capa de fibras nerviosas: engrosamiento en los cuadrantes inferior y superior, y adelgazamiento en los cuadrantes nasal y temporal, demostrándose esta conclusión estadísticamente en los cuadrantes temporal y superior, pero no en los cuadrantes nasal e inferior. No se demostró que la magnitud de reducción terapéutica de la presión ocular se relacione con una mayor recuperación en el grosor del anillo neuroretiniano o de la capa de fibras nerviosas. La magnitud de reducción terapéutica de la presión ocular no se relaciona con una mayor recuperación en el grosor del anillo neuroretiniano o de la capa de fibras nerviosas, sin embargo es necesaria una muestra de estudio más grande para obtener significancia estadística en esta observación.

BIBLIOGRAFIA

1. Friedman DS, Wolfs Rc, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122 (4): 532-538.
2. Brechtel BM, González UO, De la Fuente TM, et al. Glaucoma primario de ángulo abierto. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González*. 2001; 4 (3): 61-68.
3. Bergés S, Cortés G, Chávez D, et al. Lineamiento y reconocimiento para el diagnóstico y tratamiento del glaucoma. Editorial Intersistemas S.A. de C.V.: Pharmacia Corporation. 2001: 11,12, 29-32, 32-40.
4. Gilbert LM, García HM, Ruíz QN, et al. Estudio epidemiológico de glaucoma en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*. 2010; 84(2): 86-90.
5. Dueker DK, Singh K, Lin SC, et al. Corneal thickness measurement in the management of primary open-angle glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2007; 114 (9): 1779-1787.
6. Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, et al. Retrobulbar flow in glaucoma patients with nocturnal over-dipping in systemic blood pressure. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(5): 641-647.
7. Naskar R, Dreyer EB. New horizons in neuroprotection. *Surv Ophthalmol* 2001; 45 Suppl 3: S 250-5; discussion S 273-6.
8. Law SK, Choe R, Caprioli J. Optic disk characteristic before the occurrence of disk hemorrhage in glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(3): 411-413.
9. Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. *The Glaucomas*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1996:722.
10. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial: 2. Results of argon laser trabeculoplasty versus topical medicines. *Ophthalmology*. 1990;97:1403-1413
11. Samples JR, Singh K, Lin SC, et al. Laser trabeculoplasty for open-angle. A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmol* 2011; 118(11): 2296-2302
12. Chung PY, Schuman JS, Netland PA, et al. five-year Results of a randomized, prospective, clinical trial of diode vs argon laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(2): 185-190.
13. Johnson DH. Histologic findings after argon laser trabeculoplasty in glaucomatous eyes. *Exp Eye Research*. 2007; 85(1):557-562.
14. Rantala E, Välimäki J. Micropulse diode laser trabeculoplasty 180-degree treatment; *Acta Ophthalmol* 2012; 90:441- 444.

- 15.** Maria FA, Bosone A, Rolie T, et al. Micropulse diode laser trabeculoplasty (MDLT): a phase II clinical study with 12 months follow up. *Clin Ophthalmol* 2008; 2 (2):247-252.
- 16.** Kramer T, Noecker R. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in humans bank eyes. *Ophthalmology*. 2001; 108:773-779.