



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**

**PREVALENCIA DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO EN  
PACIENTES CON GLAUCOMA**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:  
José Francisco González Robles

Dr. Leopoldo Morfin Avilés  
Director médico de tesis

Biol. Nohelia G. Pacheco Hoyos  
Director metodológico de tesis

**Hermosillo, Sonora. Julio 2015**



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.

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

---

DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA  
FONTES  
DIRECTOR GENERAL  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel (662) 259-25-00  
[rpesqui@gmail.com](mailto:rpesqui@gmail.com)

---

DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR  
DIRECTOR MÉDICO  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00  
[jicardozaa@hotmail.com](mailto:jicardozaa@hotmail.com)

---

DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES  
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00  
[enseñanzahge@hotmail.com](mailto:enseñanzahge@hotmail.com)

---

DR. LEOPOLDO MORFIN AVILES  
JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA  
Hospital General del Estado de Sonora  
Cel. (662) 143-86-29  
[pmorfin51@gmail.com](mailto:pmorfin51@gmail.com)

---

BIO. NOHELIA G. PACHECO HOYOS  
DIRECTOR METODOLÓGICO DE TESIS DE  
LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00, Cel. (662) 113-32-49  
[noheliapachecoh@gmail.com](mailto:noheliapachecoh@gmail.com)

---

DR. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ ROBLES  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE OFTALMOLOGÍA  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (695) 951-01-05  
[dr\\_josefgonzalez@live.com.mx](mailto:dr_josefgonzalez@live.com.mx)

## **ÍNDICE**

<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO</b>	
1.1 Generalidades	2
1.2 La Apnea Obstructiva del Sueño	3
1.3 Condiciones Oculares	4
1.4 Evidencia para Glaucoma y Apnea Obstructiva del Sueño	5
1.5 Factores de Riesgo para Glaucoma	5
1.6 Presión de Perfusión Ocular	7
1.7 Isquemia	7
1.8 Justificación	10
1.9 Objetivos	11
1.10 Hipótesis	12
<b>CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODO</b>	
2.1 Planteamiento del problema	33
2.2 Pregunta de investigación	34
2.3 Diseño de estudio	35
2.4 Población	35
2.5 Periodo de estudio	36
2.6 Tamaño de muestra	36
2.7 Criterios de selección	39
2.8 Aspectos éticos	40
2.9 Recursos empleados	12
2.10 Análisis de debilidades y fortalezas	13
2.11 Descripción de variables	14
2.12 Descripción general del estudio	15
2.13 Análisis estadístico	15
<b>CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES</b>	
3.1 Resultados	17
3.2 Discusión	24
3.3 Conclusiones	29
3.4 Consideraciones y recomendaciones	30
<b>LITERATURA CITADA</b>	31

## **RESUMEN**

El Glaucoma es considerado un problema de salud pública, es la causa más frecuente de ceguera irreversible en el mundo. En la actualidad el tratamiento tanto médico como quirúrgico para glaucoma está enfocado en la reducción de la presión intraocular ya que es el único factor de riesgo modificable que mediante su control ha demostrado la reducción en la progresión en la enfermedad. Sin embargo es común encontrar avance del daño glaucomatoso en pacientes con un buen control de la presión intraocular aún con cifras bajas. Cada vez se encuentra una mayor relación entre el desarrollo de glaucoma y los cambios fisiológicos y sistémicos a causa de la Apnea Obstructiva del Sueño, el cual pudiera ser un factor modificable para el tratamiento de la enfermedad. El objetivo de este estudio es analizar la Prevalencia de Trastornos Respiratorios durante el sueño en relación con pacientes con Glaucoma primario de ángulo abierto y Glaucoma de tensión normal. Se trata de un estudio observacional de tipo transversal, realizado en el Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours” en el que se le realizó un cuestionario a 40 pacientes con diagnóstico de Glaucoma primario de ángulo abierto y Glaucoma de tensión normal para establecer el riesgo de apnea del sueño. En los resultados se encontró una prevalencia estadísticamente significativa de alto riesgo de apnea del sueño en pacientes con glaucoma avanzado, así como bajo riesgo de apnea obstructiva del sueño en pacientes con glaucoma inicial. Esto esta también fue relacionado con el grado de obesidad, circunferencia del cuello y sexo masculino.

## **ABSTRACT**

Glaucoma is considered a public health problem, is the most common cause of irreversible blindness worldwide. At present, both medical and surgical treatment for glaucoma are focused on the reduction of intraocular pressure as it is the only modifiable risk factor that has been shown to modify the progression of the disease. However, the progress of glaucomatous damage in patients with good control of intraocular pressure even with low numbers is common. It is considered to be a relationship between the development of glaucoma and the physiological and systemic changes because of the Obstructive Sleep Apnoea (OSA), which could be a modifiable risk factor for the treatment of the disease. The aim of this study is to analyze the prevalence of breathing disorder during sleep in relation to patients with primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. This is an observational cross-sectional study carried out at the Hospital General del Estado Sonora " Dr. Ernesto Ramos Bours " in which a questionnaire was conducted to 40 patients diagnosed with primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma to establish the risk of obstructive sleep apnoea. Results show a statistically significant prevalence of high risk of obstructive sleep apnoea in patients with advanced glaucoma and low risk of obstructive sleep apnea in patients with initial glaucoma. This was also related to the degree of obesity, neck circumference and male gender.

## INTRODUCCIÓN

El Glaucoma es el padecimiento que provoca el mayor número de pacientes con ceguera irreversible en el mundo<sup>1</sup>. La prevalencia de Glaucoma en la población mexicana es del 1.01%, según el estudio epidemiológico de glaucoma en la Población Mexicana<sup>1</sup>. En la actualidad, se define como glaucoma a la neuropatía óptica progresiva que se caracteriza por daño a la cabeza del nervio óptico y al campo visual a causa de diferentes enfermedades y condiciones que afectan al ojo. La presión intraocular ha sido el factor de riesgo más conocido que puede desarrollar la enfermedad; pero es sólo eso, un factor de riesgo y no en sí la enfermedad.

La reducción de la presión intraocular sigue siendo el único factor modificable y efectivo para lograr una desaceleración o retardo del desarrollo de la neuropatía óptica y el desarrollo de glaucoma. A pesar del control de la presión intraocular, manteniendo cifras normales e incluso bajas, en muchos casos aún ocurre una afectación al campo visual. Lo anterior ha traído como consecuencia la búsqueda e identificación de nuevos factores de riesgo incluyendo aquellos con asociaciones sistémicas y aquellos que tienen relación con enfermedades neurodegenerativas. La Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) ha sido estudiada y reconocida en múltiples ocasiones como una enfermedad que desarrolla alteraciones fisiológicas a nivel cardíaco, pulmonar y cerebral. Se ha relacionado también con cambios en la fisiología normal a nivel ocular. Al ser la AOS relacionada con estas alteraciones fisiológicas, pudiera entonces ser un factor tratable que retarde el desarrollo de estas enfermedades neurodegenerativas, entre ellos el glaucoma.

En este estudio, se buscó relacionar el riesgo de Apnea Obstructiva del Sueño como un factor de riesgo para el desarrollo de Glaucoma.

# CAPÍTULO I

## 1.1 MARCO TEÓRICO

El Glaucoma es una enfermedad caracterizada por una neuropatía óptica progresiva, con un patrón distintivo que afecta la cabeza del nervio óptico (o papila) así como el campo visual y esto es causado por diferentes enfermedades que afectan el ojo. La mayoría de estas enfermedades, pero no todas, se asocian a la presión intraocular (PIO) elevada, lo que sigue siendo el factor de riesgo conocido más importante para el desarrollo de Glaucoma. Sin embargo, esto sigue siendo sólo un factor de riesgo y no la enfermedad en sí<sup>2</sup>. En la actualidad la PIO no se integra en sí a la definición de glaucoma, la cual se puede describir de una mejor manera como un desorden ocular neurodegenerativo producido por múltiples factores de riesgo<sup>2</sup>.

La reducción en la PIO sigue siendo el único factor de riesgo modificable identificado para detener o retardar la progresión del Glaucoma, así como la única modalidad de tratamiento que ha probado ser efectivo. Sin embargo, el deterioro del campo visual aún continua en algunos pacientes a pesar de una normalización o incluso mayor reducción de la PIO. Por este motivo, se ha estimulado la búsqueda para identificar factores de riesgo adicionales, incluyendo aquellos asociados a enfermedades sistémicas y neurodegenerativas<sup>3</sup>.

La Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) tiene influencia en muchos aspectos, afecta las funciones fisiológicas, así como los sistemas pulmonar, cardiovascular y cerebrovasculares. Se ha documentado que la AOS tiene asociaciones con enfermedades oculares, entre estas se encuentran descritos Glaucoma, Papiledema Bilateral, Neuropatía Óptica anterior no arterítica (NAION por sus siglas en ingles), síndrome del parpado laxo, conjuntivitis



papilar, blefaritis, ptosis, queratitis filamentosa, tortuosidad de los vasos de la retina y corioretinopatía cerosa central<sup>4</sup>.

### **1.3 LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO**

La apnea obstructiva del sueño es la forma más severa de obstrucción de las vías aéreas superiores intermitente. Se caracteriza por periodos de cinco o más apneas o hipopneas por hora durante el sueño, lo que tiene influencia en las funciones fisiológicas del sistema cardiaco, pulmonar y cerebral<sup>3</sup>. Los factores de riesgo que predisponen AOS son obesidad, sexo masculino, anomalías de la vía aérea superior, alcoholismo, ronquidos, uso de sedantes así como un aumento en la circunferencia del cuello<sup>5</sup>. Mientras que los síntomas más comunes en pacientes con AOS incluyen somnolencia excesiva durante el día, dificultad para concentrarse, problemas de memoria, cefalea matutina y durante el día.

La AOS también tiene implicaciones sistémicas que van más allá. Se ha identificado como una causa de hipertensión por el Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure<sup>5</sup>. AOS está asociado con hipertensión pulmonar, infarto al miocardio, arritmias cardíacas, cardiopatía congestiva, enfermedades vasculares cerebrales y aumento en las causas de mortalidad relacionadas con enfermedades cardíacas<sup>4,6,7</sup>. También se ha asociado a sobretensiones en la presión sanguínea, disfunción endotelial<sup>8</sup>, anomalías de la coagulación y formación de placas en las carótidas<sup>4,9</sup>.

La AOS (apneas/hipopneas) puede provocar despertares repetitivos durante el sueño, lo que puede generar somnolencia excesiva durante el día y mal sueño. Una característica de la AOS es que el paciente no recuerda haber despertado. Adicionalmente,

la hipoxia intermitente que produce la apnea y los despertares repetitivos pueden llevar a un aumento en el tono simpático<sup>10</sup>, aumentando la presión sanguínea, dañando el endotelio vascular, disminuyendo la capacidad de respuesta de vasodilatadores como el óxido nítrico (NO)<sup>11</sup>. Esto lleva a una disfunción autonómica o una alteración en el flujo sanguíneo por la pérdida de capacidad regulatoria de vasodilatación y vasoconstricción. Vasoconstrictores como la endotelina-1, también se encuentran aumentados en AOS, aumentando la disfunción regulatoria vascular<sup>9, 12</sup>.

### **1.3 CONDICIONES OCULARES**

Existen varias enfermedades oculares relacionadas con AOS. A continuación se presentarán algunas como el síndrome de párpado laxo, NAION y edema papilar, ya que estas últimas son reportadas con mayor frecuencia y son de mayor relevancia en la relación de Glaucoma y AOS.

#### **Síndrome de Párpado Laxo**

Es caracterizado por la capacidad de fácil eversión de los párpados y relacionado con conjuntivitis papilar. Se ha encontrado que hasta en un 90-100% de los pacientes con síndrome de párpado laxo presentan AOS<sup>13,14</sup>. Estudios histológicos muestran pérdida de las fibras de elastina con una sobre regulación de proteasas elastolíticas en los tarsos de los párpados, lo cual se piensa es causado por el estrés mecánico<sup>15, 16</sup>.

#### **Neuropatía óptica isquémica no arterítica (NAION)**

Se ha observado una prevalencia de AOS en 71-89% en pacientes con NAION. Las teorías incluyen daño isquémico del nervio óptico de forma directa, daño indirecto al nervio óptico

por las variaciones de la presión sanguínea, daño por isquemia y reperfusión, desequilibrio entre NO y endotelina y hipercoagulabilidad<sup>17, 18</sup>.

### **Edema Papilar**

La teoría consiste en que la hipercapnia en los pacientes con AOS llevan a un aumento en la presión intracraneal y como consecuencia presentando papiledema bilateral. Se han monitorizado medidas continuas de presión intracraneal en pacientes con AOS los cuales reportan aumentos de presión intracraneal durante los periodos de apnea, que correlacionan directamente la duración de la apnea con la saturación de oxígeno en sangre<sup>19</sup>.

### **1.4 EVIDENCIA PARA GLAUCOMA Y APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO**

LA PIO elevada es un factor de riesgo modificable bien establecido para el desarrollo y progresión de Glaucoma<sup>20,21</sup>. Otros factores de riesgo incluyen edad, antecedentes familiares, raza<sup>22</sup>, adelgazamiento corneal central, detección de campo visual afectado en el inicio<sup>23</sup>, aumento en la relación copa-disco y hemorragias en el disco óptico<sup>24</sup>. Dado que la progresión del Glaucoma ocurre en algunos pacientes a pesar de mantener una PIO muy baja, identificar asociaciones sistémicas potencialmente modificables es relevante.

Se ha descrito una alta prevalencia de glaucoma en pacientes con AOS y síndrome de parpado laxo. En un estudio seis de 69 pacientes (8.7%) con síndrome de parpado laxo presentaron glaucoma<sup>25</sup>. En cinco de seis estudios se observó una relación significativa entre glaucoma y AOS, teniendo prevalencia de entre el 5.7% y 27%.

La AOS tiene componentes que pueden ser medidos por Polisomnografía (PSG), como el Índice de Dificultad Respiratoria (IDR) y mediciones de desaturación de oxígeno

durante los episodios de apnea. Estos componentes se han correlacionado con los índices de pérdida de células de la capa de fibras nerviosas de la retina, así como con defectos del campo visual.

Mojon et al., (1999)<sup>27</sup> realizaron una revisión de casos en donde encontraron que cinco de 69 pacientes (7.2%) diagnosticados con AOS por PSG de un grupo total de 114 pacientes con trastorno respiratorio durante el sueño, tres pacientes (4.3%) presentaron GPAA, dos pacientes (2.9%) presentaron GTN. La prevalencia esperada de GPAA fue mayor de lo esperado, con una prevalencia del 2% en la población caucásica<sup>27</sup>.

En un ensayo similar, Sergi et al. (2007),<sup>29</sup> realizaron PSG y valoración oftalmológica en 51 pacientes con diagnóstico de AOS, así como en un grupo control de 41 pacientes del mismo grupo de edad sin trastorno respiratorio. El resultado arrojó tres de 51 pacientes con GTN (5.9%) contra un 0% en el grupo control.

También se ha reportado una correlación entre el índice de apnea-hipopnea (IAH) demostrado por PSG y la PIO, defectos en el campo visual, relación copa-disco y también relación en el grosor de la capa de células nerviosas de la retina medidos por tomografía de coherencia óptica (OCT).

La severidad de la AOS representada por el IAH se ha correlacionado con el daño glaucomatoso del paciente. Lin et al., (2011)<sup>30</sup> demostraron un adelgazamiento significativo en la capa de células nerviosas de la retina mediante OCT en pacientes con AOS de moderado a severo, comparado con pacientes con AOS leve. También demostraron la misma situación en pacientes con una saturación de oxígeno baja, lo que sugiere una neuropatía óptica mediada por hipoxia<sup>27</sup>.

## **1.5 FACTORES DE RIESGO PARA GLAUCOMA**

La presión intraocular (PIO) ha sido el único factor de riesgo demostrado en el desarrollo de glaucoma, siendo también el único factor de riesgo modificable hasta el momento para el tratamiento de Glaucoma<sup>31</sup>. La PIO está determinada por el nivel de formación del humor acuoso, la resistencia de los trayectos de salida y la presión venosa episcleral. Aunque la formación del humor acuoso disminuye durante la noche<sup>31</sup>, la PIO aumenta debido a un incremento en la presión venosa episcleral en la posición supina<sup>32</sup>. Otros factores que influyen sobre las variaciones de PIO durante las noches son el sistema hemodinámico, el sistema nervioso autónomo y el estadio del sueño<sup>33</sup>. La AOS tiene el potencial de afectar estos factores a través de una elevación de la presión sanguínea, aumento en el tono simpático y a través de los cambios en el estado del sueño. Como se mencionó antes, en tres estudios se ha reportado una asociación significativa entre AOS y IAH y PIO.

## **1.6 PRESIÓN DE PERFUSIÓN OCULAR**

Aunque no hay un rol claro del flujo sanguíneo ocular e isquemia en el desarrollo de glaucoma, se ha desarrollado un interés conocer en el rol del sistema vascular para el desarrollo o progresión de la enfermedad a pesar de una PIO normal o baja. Por lo tanto se han realizado entonces asociaciones entre trastornos vasculares como migraña y fibrilación atrial<sup>34</sup>. En reportes epidemiológicos recientes, se ha asociado una baja presión de perfusión ocular (presión sanguínea menos PIO) y glaucoma. El Baltimore Eye Study (1991), Egna-Neumarkt Study (2001), Rotterdam Eye Study (1995) y Barbados Eye Study (1995) reportaron un aumento en el riesgo de desarrollar GPAA con una baja en la presión de perfusión sanguínea diastólica<sup>34</sup>. El Early Manifest Glaucoma Trial reveló también un alto

riesgo de progresión del glaucoma asociado a cifras bajas de presión sistólica y baja presión de perfusión ocular sistólica. Así también, el Barbados Eye Study observó un decremento en un 9% en el riesgo de desarrollar GPAA aumentando la presión sistólica sanguínea 10mmHg. Esto último sugiere que la presión sanguínea alta protege contra el glaucoma, mientras que una baja en la presión de perfusión ocular puede promover el desarrollo de la enfermedad<sup>32</sup>. Esto abre la opción a otros conceptos de etiología vascular.

Graham y Drance (1993)<sup>36</sup> demostraron una mayor progresión de daño glaucomatoso en pacientes que presentaron bajas nocturnas en la presión sanguínea. Por otro lado, en un estudio de GTN y controles de la misma edad, no se encontró diferencia en bajas de la presión sanguínea nocturna, pero los pacientes con GTN tuvieron mayores variaciones en la presión sanguínea. Otros dos estudios reportaron que ambos pacientes (con bajas y sin bajas en la presión sanguínea nocturnas) son propensos al progreso de la enfermedad, sugiriendo disfunción autonómica en estos pacientes<sup>37,38</sup>.

La relación entre la presión sanguínea nocturna, glaucoma y AOS es compleja y no comprendida del todo. A través de la presión sanguínea elevada y el tono simpático, AOS puede causar daño al endotelio vascular. Esto lleva a una disfunción endotelial, lo que puede causar que la presión sanguínea no baje durante la noche como es lo normal<sup>39,40</sup>.

La disfunción endotelial causa una falta en la regulación del flujo sanguíneo en el nervio óptico y alrededor de la papila, lo que potencialmente disminuye la perfusión ocular y aumenta el riesgo de glaucoma.

## 1.7 ISQUEMIA

Existen reportes en el GTN que muestran un incremento en infartos cerebrales, incluso infartos cerebrales silenciosos, como progresión del glaucoma<sup>41</sup>. Se ha demostrado que existen infartos cerebrales en un 30% de los pacientes con glaucoma de tensión normal, lo que es considerablemente alto en comparación a lo esperado (10-11%) en una población de la misma edad.

Aunque las condiciones de isquemia crónica pueden no estar asociados con glaucoma, la evidencia del GTN sugiere una asociación con isquemia mediada por vaso espasmo. De manera característica, las migrañas también se encuentran como factor de riesgo independiente para la progresión de glaucoma en el Collaborative Normal Tension Glaucoma Study<sup>42</sup>.

## **1.8 JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad en nuestro país no existen estudios similares que busquen identificar o asociar al Glaucoma con un problema de salud como la Apnea Obstructiva del Sueño (AOS). Si bien, la AOS es una condición sub-diagnosticada en nuestro medio, cada vez se cuenta con mayor evidencia de los efectos negativos de esta a nivel sistémico. De igual manera se ha encontrado una fuerte relación con enfermedades cardiovasculares, respiratorios, metabólicos, neurodegenerativos entre otros. Se buscará establecer una relación en cuanto a la prevalencia de pacientes con glaucoma que también presenten AOS, buscando así la asociación entre estas dos enfermedades.

Este estudio es de importancia ya que busca establecer la prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño en pacientes con glaucoma y al clasificar el riesgo de apnea del sueño establecer la relación entre estas enfermedades y el posible efecto sobre el desarrollo/progresión de glaucoma, tomando en cuenta que el trastorno respiratorio es un factor que puede modificarse y probablemente modificar el curso de la enfermedad.

En la actualidad no hay ningún estudio en la entidad que intente demostrar la prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma de tensión normal.



## **1.9 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Analizar la Prevalencia de Trastornos Respiratorios durante el sueño en relación con pacientes con Glaucoma primario de ángulo abierto y Glaucoma de tensión normal.

### **OBJETIVO PARTICULAR:**

Analizar el grado de variación de trastornos respiratorios del sueño en pacientes con Glaucoma primario de ángulo abierto y Glaucoma de tensión normal.

## **1.10 HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

Existe una alta prevalencia de apnea obstructiva del sueño en pacientes con Glaucoma primario de ángulo abierto y Glaucoma de tensión normal.

## CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODO

### 2.1 Planteamiento del problema

#### 2.1.1 Pregunta de investigación

¿Existe mayor Prevalencia de Trastornos Respiratorios del sueño en pacientes con GPAO y GTN?

### 2.2 Metodología

#### 2.2.1 Diseño del estudio

Tipo de Estudio	Descripción
Prospectivo	Estudio longitudinal que comienza a realizarse en el presente. En los estudios prospectivos el investigador diseña el método y los formatos de evaluación.
<i>Estudio analítico</i>	Tipo de estudio donde pueden establecerse relaciones entre variables

#### 2.2.2 Población

La población de estudio estuvo constituido por pacientes con Glaucoma primario de Angulo Abierto y Glaucoma de Tensión Normal tratados en el Hospital General del Estado y que cumplan con los criterios de inclusión.

#### 2.2.3 Periodo de estudio

La parte de colecta y análisis de datos se realizó en el periodo comprendido entre abril y julio de 2015.

#### *2.2.4 Tamaño de la muestra*

Para seleccionar la muestra se consideró un sólo grupo conformado por 40 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión planteados en este protocolo.

La desviación estadística y las pruebas de hipótesis, han demostrado variación a partir de números muestrales mayores a 20. Por lo tanto, este factor se ha cuidado para la confiabilidad de los resultados en el estudio.

### *2.3. Criterios de selección*

#### *2.3.1 Criterios de inclusión*

- Pacientes de sexo indistinto.
- Pacientes con diagnóstico de Glaucoma Primario de Angulo Abierto y Glaucoma de Tensión Normal.
- Pacientes que hayan respondido por completo los cuestionarios.
- Pacientes que acepten participar en el protocolo.
- Pacientes entre 40 a 60 años.

#### *2.3.2 Criterios de exclusión*

- Pacientes no obesos.
- Pacientes bajo tratamiento con CPAP.
- Pacientes que no sean capaces de responder el cuestionario.
- Pacientes que no acepten participar.

### *1.3.3 Criterios de eliminación*

- *Pacientes que no cuenten con estudio de campimetría*
- Pacientes con otro tipo de Glaucoma (GPAC, Glaucoma congénito, Glaucoma postraumático, etc)

## *2.4 Aspectos éticos de la investigación*

El presente trabajo fue realizado con fines médicos y de diagnóstico, siempre cuidando la identidad e integridad de las pacientes que participen en la investigación. Durante el análisis de datos no se hizo referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los participantes serán manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

El protocolo se evalúa como investigación de bajo riesgo con base a lo establecido por la ley general de salud, basado en el artículo 17. Por lo tanto, debido a la naturaleza de la investigación, no se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes.

### *2.4.1 Recursos empleados*

*Recursos humanos:*

- Médicos especialistas en oftalmología.
- Personal de enfermería.
- Médicos residentes de oftalmología.
- Asesores médico y estadístico.

- Médicos internos de pregrado.

*Recursos físicos:*

- Equipo general de consultorio para evaluación general del paciente.
- Expediente Clínico.
- Material de papelería.
- Equipo para procesamiento de datos estadístico (computadora y software).

*Recursos financieros:*

Tras la evaluación previa realizada para fines de planeación de proyecto de tesis, se llegó a la conclusión de que no era necesario el uso de recursos financieros por parte del médico residente. El material para análisis de datos y manejo de información, así como los expedientes e informes de pacientes serán proporcionados por personal de la institución de atención médica HGE “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

*2.4.2 Análisis de debilidades y fortalezas*

Previo a la elaboración del protocolo de investigación, se realizó un análisis FODA para identificar los puntos fuertes y débiles del proyecto. En el análisis se encontró que la realización del proyecto se ajusta a las necesidades y objetivos del investigador. Lo anterior indica que la cantidad de oportunidades y fortalezas del proyecto es superior a la cantidad de debilidades.

La evaluación generó la siguiente matriz FODA:

Fortalezas	Oportunidades	Debilidades	Amenazas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Libre acceso a información científica a través de bibliotecas y base de datos de universidades (UNAM, UNISON).</li> <li>- Infraestructura funcional.</li> <li>- Experiencia profesional académica por parte de los directores de tesis.</li> <li>- Ajuste de tiempo académico adecuado.</li> <li>- Proyecto de bajo costo.</li> <li>- Proyecto de alto alcance.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Posibilidad de presentación en congresos de ciencias médicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proyecto con posibilidad de alto alcance pero bajo recurso económico para la realización por parte de la institución pública.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Posible desinterés por parte del paciente para participar en el protocolo.</li> </ul>

### 2.5 Definición de las variables según la metodología

Variables dependientes: DM Tipo 2, Glaucoma.

Variables independientes: Edad, sexo, IMC, Somatometria, HTA, Cuestionario.

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Independiente Sociodemográfica	Edad actual del paciente	Cuantitativa continua	<i>Años</i>
Sexo	Independiente Sociodemográfica	Sexo femenino masculino	Cualitativa nominal	<i>Genero</i>
IMC	Independiente Sociodemografía	Índice de masa corporal	Cuantitativa Continua	<i>Kg/m<sup>2</sup></i>

Somatometria	Independiente	Circunferencia del cuello	Cuantitativa Continua	<i>cm</i>
HTA	Independiente	Hipertensión arterial	Cuantitativa Continua	<i>mmHg</i>
DM Tipo 2	Dependiente	Padecimiento de diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa Dicotómica Nominal	<i>Presencia ausencia</i>
Glaucoma	Dependiente	Tipo de glaucoma presente en el paciente	Cualitativa Nominal	<i>GPAA: Glaucoma primario de ángulo abierto. GTN: Glaucoma de tensión normal</i>
Cuestionario	Independiente	Resultado de cuestionario de evaluación	Cualitativa Dicotómica	<i>Presencia o ausencia de transtorno obstructivo</i>

### 2.5 Descripción general del estudio

El presente estudio es del tipo prospectivo y se realizó en el Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours. En un primer tiempo y después de la aprobación del protocolo de investigación, se seleccionaron según los criterios de selección 40 pacientes con diagnóstico de Glaucoma de Tensión Normal y/o Glaucoma primario de Angulo abierto.

El protocolo de análisis siguió los siguientes pasos:

1. Se valoraron pacientes con diagnóstico previo de GPAA-GTN.
2. Se aplicaron cuestionarios STOP-BANG QUESTIONNAIRE [Figura 4].
3. Se realizó medición de índice de masa corporal y circunferencia del cuello de los pacientes.
4. Se realizó análisis de resultado de cuestionario y somatometrías.



5. Se clasificó a los pacientes con ausencia o presencia y nivel de riesgo de trastorno respiratorio durante el sueño según los resultados encontrados en los cuestionarios de evaluación.

Por último, los datos obtenidos de los pacientes fueron epositados en una matriz de datos generales en formato de hoja de cálculo para su posterior análisis matemático, descriptivo y estadístico. Los resultados obtenidos fueron rocesados en hoja de cálculo de Excel para Windows.

### *2.6 Análisis estadístico*

Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.22 para Windows. Todas las variables se depositaron en una hoja de cálculo de Excel donde se establecieron valores de código a las variables cualitativas y se ordenaron los datos.

Se obtuvieron las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Posteriormente, se elaboraron tablas de distribución de frecuencias entre las variables y se expresaron e manera gráfica. El objetivo general del proyecto fue evaluado por medio de una prueba de hipótesis de Chi cuadrado y distribución de frecuencias.

A continuación, se presenta un resumen general de análisis matemático para cada objetivo y sus especificaciones de diseño.

Objetivo	Definición	Prueba estadística
<b>General</b>	Analizar la Prevalencia de Trastornos Respiratorios durante el sueño en relacion con pacientes con GPAA y GTN.	Prueba estadística de Chi cuadrada. Análisis de varianza. Programa IBM SPSS V.22, sistema operativo Windows, P=0.05, burning de 50,000.
<b>Particular 1</b>	Evaluar el nivel de riesgo de desarrollo de glaucoma en pacientes con trastornos respiratorios durante el sueño (GPAA, GTN).	Análisis de riesgo relativo Prueba de Chi cuadrada. Distribución de frecuencia. Programa IBM SPSS V.22, sistema operativo Windows, P=0.05, burning de 50,000.
<b>Particular 2</b>	Analizar el grado de variacion de Trastornos respiratorios del sueño en pacientes con GPAA y GTN.	Análisis de variación entre y dentro grupos (ANOVA) Programa IBM SPSS V.22, sistema operativo Windows, P=0.05, burning de 50,000.

## **CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

### **RESULTADOS**

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos fueron tabulados utilizando el Programa IBM SPSS V.22. Se utilizó la prueba de chi cuadrada, coeficiente de correlación de Pearson, Rho de Spearman cuando se consideró necesario. Un valor de  $p$  menor de 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo.

Se estudiaron 40 pacientes con diagnóstico de Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y glaucoma de tensión normal (GTN) que llevan su seguimiento en la consulta externa de oftalmología del Hospital General del Estado y que cuentan con terapia con antihipertensivos oculares.

Del total de la población en estudio, 23 fueron mujeres (57.5%) y 17 fueron hombres (42.5%) [Figura 1]. La edad media fue de 53.95 años con una desviación estándar de 5.724, una edad mínima de 41 años y edad máxima de 60 años [Tabla 1].

De acuerdo con los Criterios de Hodapp-Anderson-Parrish<sup>43</sup> [Tabla 2], se encontraron 12 pacientes con daño inicial (30%), 18 pacientes con daño moderado (45%) y 10 pacientes con daño avanzado (25%) [Figura 2].

El cuestionario Stop-Bang<sup>44</sup> nos indica riesgo bajo, medio ó alto de presentar apnea obstructiva del sueño (AOS). Del resultado de este cuestionario, 12 (30%) pacientes tienen un riesgo bajo, 11 (27.5%) un riesgo medio y 17 (42.5%) un riesgo alto de AOS. [Figura 3].

De las variables estudiadas, se encontró una circunferencia de cuello media de 45.25cm con una desviación estándar de 2.753. La circunferencia de cuello menor

encontrada fue de 41cm y la mayor de 51cm [Tabla 1]. El índice de masa corporal (IMC) tuvo una media de  $34.35\text{kg/m}^2$ , con un mínimo de  $31\text{kg/m}^2$  y máximo de  $40\text{kg/m}^2$  [Tabla 1]. El total de pacientes del estudio presentan Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial sistémica, así como algún grado de obesidad.

Se encontró en el análisis estadístico una dependencia entre las variables de Glaucoma y el resultado del cuestionario Stop-Bang mayor de lo esperado, encontrando relación estadísticamente significativa entre la severidad del glaucoma de acuerdo a los criterios de Hodapp-Anderson-Parrish y el valor de riesgo de apnea obstructiva del sueño obtenido de las encuestas del cuestionario Stop-Bang ( $p < 0.01$ ).

En el análisis del cuestionario Stop-Bang, se encontró que en la mayoría de los casos los factores que mas influyeron en la categorización de riesgo de apnea obstructiva del sueño fueron somnolencia durante el día (percepción de poco descanso durante la noche), mayor circunferencia del cuello, índice de masa corporal y sexo masculino.

## **DISCUSIÓN**

Los resultados obtenidos en este estudio muestran una asociación estadísticamente significativa entre las variables de alto riesgo de AOS y estadio de GPAA y GTN. Como se ha observado en otros estudios, la relación entre estas dos enfermedades es directamente proporcional con el nivel de riesgo para AOS y el estado del paciente Glaucomatoso.

Se observó que existe una prevalencia estadísticamente significativa de alto riesgo de padecer AOS en pacientes con glaucoma avanzado. Así mismo, en los pacientes con glaucoma en estadio inicial se observó un riesgo bajo de presentar AOS. Esto concuerda con lo esperado según la literatura citada, en donde se encuentra una relación entre el grado de glaucoma y la severidad de trastorno respiratorio durante el sueño.

Es importante mencionar que el cuestionario Stop-Bang fue respondido de manera libre por los pacientes, sin influencia del personal de salud. Se observó que de los datos recabados por el cuestionario, las variables decisivas en la mayoría de los casos y para diagnóstico de riesgo moderado a alto fueron circunferencia del cuello, índice de masa corporal, somnolencia durante el día y sexo masculino. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus sólo fue clasificada como presente o ausente en el estudio. En el estudio del paciente con GPAA y GTN se deberá considerar la presencia o ausencia de AOS, con mayor atención a los pacientes que a pesar de lograr el control de la presión intraocular presenten progresión del daño al nervio óptico y a la capa de fibras nerviosas.

## **CONCLUSIONES**

Existe una correlación estadísticamente significativa entre el riesgo de AOS y el grado de glaucoma.

El cuestionario Stop-Bang es una herramienta sencilla y de bajo costo para la búsqueda intencionada y diagnóstico de riesgo de AOS.

La AOS deberá ser considerada como una posibilidad en los pacientes con un resultado de riesgo moderado o alto, siendo necesario la realización de estudios de diagnóstico como polisomnografía.

Los resultados sugieren que el tratamiento para los pacientes con GPAA y GTN, y que presenten AOS sean tratados en maneja conjunta con control de presión intraocular y lo que hoy en día es la primera línea de tratamiento para pacientes con apnea CPAP (presión continua de la vía aérea).

## ANEXOS

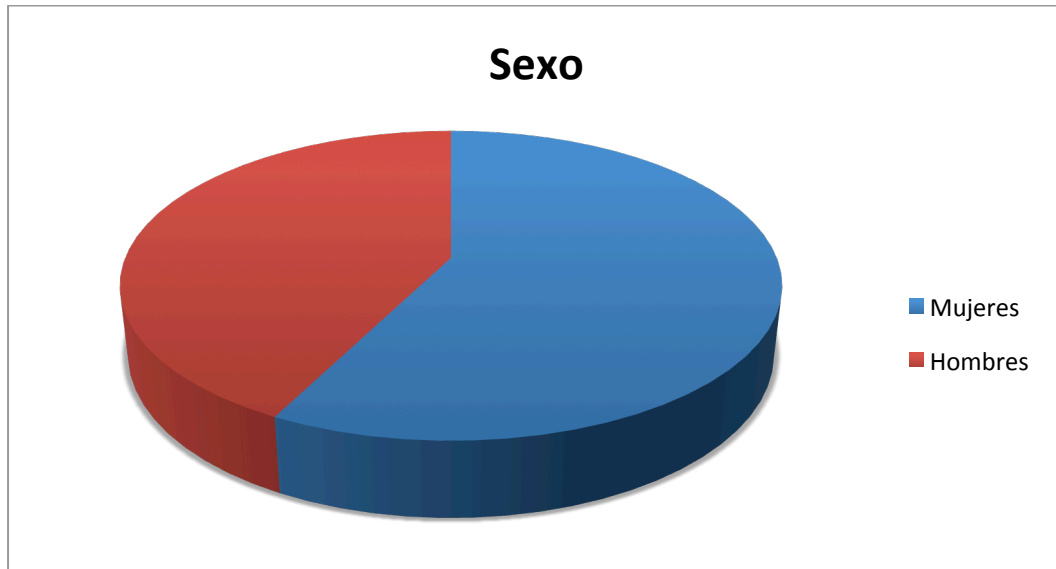


Figura 1. Distribución de la población de acuerdo al sexo.

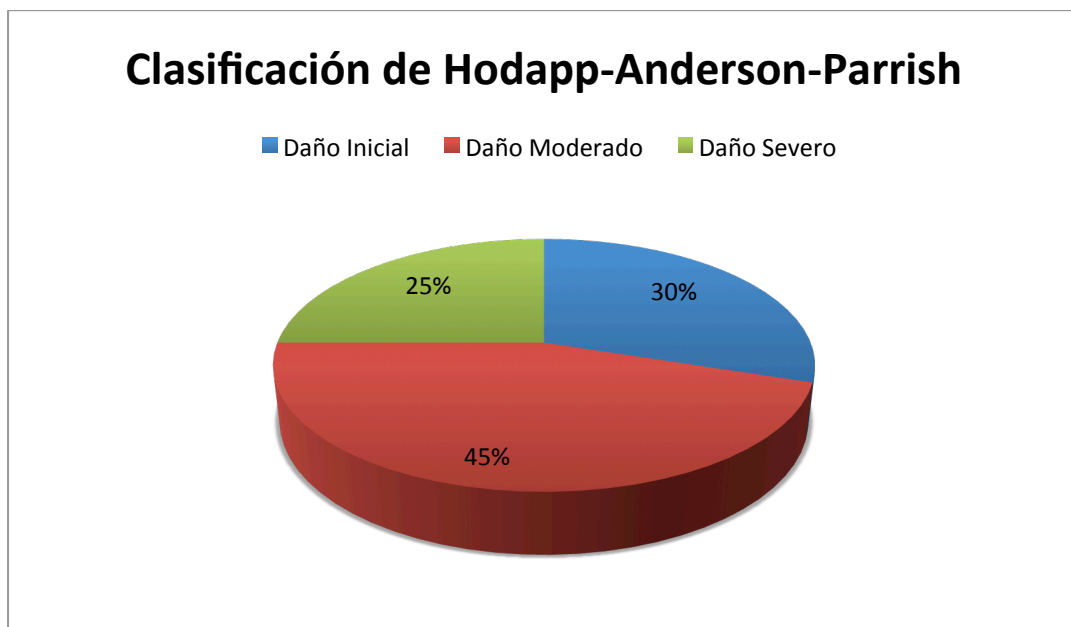


Figura 2. Clasificación del daño por glaucoma en la población en estudio de acuerdo a los criterios de Hodapp-Anderson-Parrish.

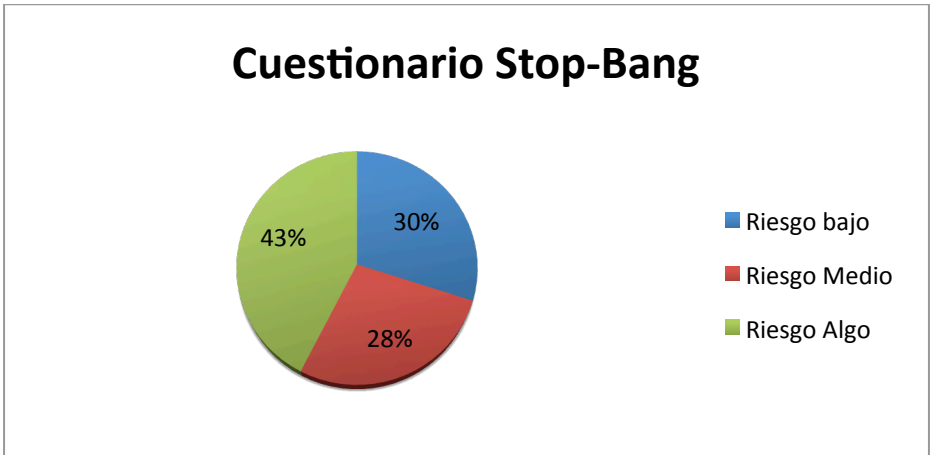


Figura 3. Resultados del cuestionario Stop-Bang para riesgo de trastorno respiratorio durante el sueño.



Figura 4. Cuestionario Stop-Bang.

**STOP-Bang Questionnaire**

---

**El Ronquido? (Snoring)**  
¿Usted ronca muy fuerte ( lo suficientemente fuerte como para ser escuchado a través de puertas cerradas o tu cama –partner codos que para los ronquidos por la noche) ?

Si  No

**Cansado? (Tired)**  
Se siente cansado , fatigado o somnoliento durante el día (se a quedado dormido manejando?) ?

Si  No

**Observado? (Observed)**  
¿Alguien ha observado usted deja de respirar o de asfixia / jadeo durante el sueño??

Si  No

**Presion? Pressure?**  
¿Tiene o está recibiendo tratamiento para la presión arterial alta??

Si  No

**Índice de masa corporal superior a 35 kg/m<sup>2</sup>?**

Si  No

**Edad mayor de 50 años de edad?**

Si  No

**El tamaño de cuello es grande? (Medida alrededor de la manzana Adams)**  
Hombre, es su cuello de la camisa 17 pulgadas (43.18 cm) o más grande?  
Para mujeres, es su cuello de la camisa 16 pulgadas (40.64 cm) o más?

Si  No

**Género: Mujer?**

Si  No

**Criterios del puntaje:  
Población en general:**

Riesgo Bajo de OSA: Si de 0-2 preguntas  
Riesgo intermedio OSA: Si de 3-4 preguntas  
Alto riesgo OSA: Si de 5-8 preguntas  
Si de 2 a 4 preguntas del cuestionario STOP + sexo masculino  
Si de 2 de 4 STOP + IMC 35 kg/m<sup>2</sup>

**Para la población obesa  
( IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)**

Riesgo bajo de OSA: Si de 0 a 3 preguntas  
Riesgo intermedio OSA: Si de 4 a 5 preguntas  
Riesgo alto: Si de 6-8 preguntas  
Si 2 de 4 preguntas del STOP + sexo masculino

**Tabla 1. Edad y Somatometria.**

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Edad	41	60	53.95	5.724
Cuello	41	51	42.25	2.753
IMC	31	40	34.35	2.497

**Tabla 2. Criterios de Hodapp-Anderson-Parrish**

	MD	n puntos p<5%	n puntos <1%	5 grados centrales
Daño inicial	De 0 a -6dB	<13 (25%)	<7	0 puntos <15dB
Daño moderado	De -6 a -12dB	<27 (50%)	<14	1 punto <15dB en un hemicampo
Daño avanzado	<-12dB	>27 (50%)	>14	- Cualquier punto 0dB - Puntos <15dB en ambos hemicampos

## LITERATURA CITADA

1. Gilbert-Lucido, M. E., García-Huerta, M., Ruiz-Quintero, N., Gil-Carrasco, F., García-López, A., and Casab-Rueda, H. 2010. Estudio epidemiológico de glaucoma en población mexicana. *Revista Mexicana de Oftalmología*, 84(2), 86-90.
2. Yanoff, M., J. S. Duker, and J. J. Augsburger. "Yanoff: Ophthalmology." 2014. Editorial Elsevier. 1001-57.
3. Faridi, O., Park, S. C., Liebmann, J. M., & Ritch, R. 2012. Glaucoma and obstructive sleep apnoea syndrome. *Clinical and experimental ophthalmology*, 40(4), 408-419.
4. Waller, E. A., Bendel, R. E., & Kaplan, J. 2008, November. Sleep disorders and the eye. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 83, No. 11, pp. 1251-1261). Elsevier.
5. Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., & Skatrud, J. 2000. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New England Journal of Medicine*, 342(19), 1378-1384.
6. Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L., ... & Roccella, E. J. 2003. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206-1252.
7. Lattimore, J. D. L., Celermajer, D. S., & Wilcox, I. 2003. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(9), 1429-1437.
8. Yaggi, H. K., Concato, J., Kernan, W. N., Lichtman, J. H., Brass, L. M., & Mohsenin, V. 2005. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *New England Journal of Medicine*, 353(19), 2034-2041.
9. Ip, M. S., Tse, H. F., Lam, B., Tsang, K. W., & Lam, W. K. (2004). Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 169(3), 348-353.
10. Olson, L. J., Olson, E. J., & Somers, V. K. 2004. Obstructive sleep apnea and platelet activation: another potential link between sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *CHEST Journal*, 126(2), 339-341.
11. Fletcher EC. Sympathetic overactivity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003; 26: 15-19.
12. Kato, M., Roberts-Thomson, P., Phillips, B. G., Haynes, W. G., Winnicki, M., Accurso, V., & Somers, V. K. 2000. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*, 102(21), 2607-2610.
13. Gherghel, D., Hosking, S. L., & Orgül, S. 2004. Autonomic nervous system, circadian rhythms, and primary open-angle glaucoma. *Survey of ophthalmology*, 49(5), 491-508.
14. McNab, A. A. 1997. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, 13(2), 98-114.
15. Mojon, D. S., Goldblum, D., Fleischhauer, J., Chiou, A. G., Frueh, B. E., Hess, C. W., ... & Mathis, J. 1999. Eyelid, conjunctival, and corneal findings in sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*, 106(6), 1182-1185.

16. Netland, P. A., Sugrue, S. P., Albert, D. M., & Shore, J. W. 1994. Histopathologic features of the floppy eyelid syndrome: involvement of tarsal elastin. *Ophthalmology*, *101*(1), 174-181.
17. Schlötzer-Schrehardt, U., Stojkovic, M., Hofmann-Rummelt, C., Cursiefen, C., Kruse, F. E., & Holbach, L. M. 2005. The pathogenesis of floppy eyelid syndrome: involvement of matrix metalloproteinases in elastic fiber degradation. *Ophthalmology*, *112*(4), 694-704.
18. Mojon, D. S., Hedges, T. R., Ehrenberg, B., Karam, E. Z., Goldblum, D., Abou-Chebl, A., ... & Mathis, J. 2002. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Archives of ophthalmology*, *120*(5), 601-605.
19. Mojon DS, Mathis J, Zulauf M, Koerner F, Hess CW. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1998; **105**: 874–7.
20. Sugita, Y., Iijima, S., Teshima, Y., Shimizu, T., Nishimura, N., Tsutsumi, T., ... & Hishikawa, Y. 1985. Marked episodic elevation of cerebrospinal fluid pressure during nocturnal sleep in patients with sleep apnea hypersomnia syndrome. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, *60*(3), 214-219.
21. Gordon, M. O., Beiser, J. A., Brandt, J. D., Heuer, D. K., Higginbotham, E. J., Johnson, C. A., ... & Kass, M. A. 2002. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of ophthalmology*, *120*(6), 714-720.
22. Miglior, S., Torri, V., Zeyen, T., Pfeiffer, N., Vaz, J. C., Adamsons, I., & European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. 2007. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *American journal of ophthalmology*, *144*(2), 266-275.
23. Leske, M. C., Wu, S. Y., Hennis, A., Honkanen, R., Nemesure, B., & BESs Study Group. 2008. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*, *115*(1), 85-93.
24. Nakagami, T., Yamazaki, Y., & Hayamizu, F. 2006. Prognostic factors for progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma. *Japanese journal of ophthalmology*, *50*(1), 38-43.
25. De Moraes, C. G. V., Prata, T. S., Liebmann, C. A., Tello, C., Ritch, R., & Liebmann, J. M. 2009. Spatially consistent, localized visual field loss before and after disc hemorrhage. *Investigative ophthalmology & visual science*, *50*(10), 4727-4733.
26. Robert, P. Y., Adenis, J. P., Tapie, P., & Melloni, B. 1996. Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea (OSA) syndrome. *European journal of ophthalmology*, *7*(3), 211-215.
27. Mojon, D. S., Hess, C. W., Goldblum, D., Fleischhauer, J., Koerner, F., Bassetti, C., & Mathis, J. 1999. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*, *106*(5), 1009-1012.
28. Klein, B. E., Klein, R., Sponsel, W. E., Franke, T., Cantor, L. B., Martone, J., & Menage, M. J. 1992. Prevalence of glaucoma: the Beaver Dam eye study. *Ophthalmology*, *99*(10), 1499-1504.
29. Sergi, M., Salerno, D. E., Rizzi, M., Blini, M., Andreoli, A., Messenio, D., ... & Bertoni, G. 2007. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Journal of glaucoma*, *16*(1), 42-46.

30. Lin, P. W., Friedman, M., Lin, H. C., Chang, H. W., Pulver, T. M., & Chin, C. H. 2011. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 249(4), 585-593.
31. Brubaker, R. F. 1991. Flow of aqueous humor in humans [The Friedenwald Lecture]. *Investigative ophthalmology & visual science*, 32(13), 3145-3166.
32. Prata, T. S., De Moraes, C. G., Kanadani, F. N., Ritch, R., & Paranhos, A. 2010. Posture-induced intraocular pressure changes: considerations regarding body position in glaucoma patients. *Survey of ophthalmology*, 55(5), 445-453.
33. Pépin, J. L., Chiquet, C., Tamisier, R., Lévy, P., Almanjourni, A., & Romanet, J. P. 2010. Frequent loss of nyctohemeral rhythm of intraocular pressure restored by nCPAP treatment in patients with severe apnea. *Archives of ophthalmology*, 128(10), 1257-1263.
34. Leske, M. C. 2009. Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. *Current opinion in ophthalmology*, 20(2), 73.
35. Deokule, S., & Weinreb, R. N. 2008. Relationships among systemic blood pressure, intraocular pressure, and open-angle glaucoma. *Canadian Journal of Ophthalmology/Journal Canadien d'Ophtalmologie*, 43(3), 302-307.
36. Graham, S. L., & Drance, S. M. 1999. Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression. *Survey of ophthalmology*, 43, S10-S16.
37. Collignon, N., Dewe, W., Guillaume, S., & Collignon-Brach, J. 1998. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma patients. The nocturnal systolic dip and its relationship with disease progression. *International ophthalmology*, 22(1), 19-25.
38. Tokunaga, T., Kashiwagi, K., Tsumura, T., Taguchi, K., & Tsukahara, S. 2004. Association between nocturnal blood pressure reduction and progression of visual field defect in patients with primary open-angle glaucoma or normal-tension glaucoma. *Japanese journal of ophthalmology*, 48(4), 380-385.
39. Liu, M., Takahashi, H., Morita, Y., Maruyama, S., Mizuno, M., Yuzawa, Y., ... & Matsuo, S. 2003. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(3), 563-569.
40. Higashi, Y., Nakagawa, K., Kimura, M., Noma, K., Hara, K., Sasaki, S., ... & Yoshizumi, M. 2002. Circadian variation of blood pressure and endothelial function in patients with essential hypertension: a comparison of dippers and non-dippers. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(11), 2039-2043.
41. Leung, D. Y., Tham, C. C., Li, F. C., Kwong, Y. Y., Chi, S. C., & Lam, D. S. 2009. Silent cerebral infarct and visual field progression in newly diagnosed normal-tension glaucoma: a cohort study. *Ophthalmology*, 116(7), 1250-1256.
42. Drance, S., Anderson, D. R., Schulzer, M., & Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. 2001. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *American journal of ophthalmology*, 131(6), 699-708.
43. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Initial treatment of primary open-angle glaucoma. In: Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma. St. Louis: Mosby: 1993; 52-59

44. Chung, F., Subramanyam, R., Liao, P., Sasaki, E., Shapiro, C., & Sun, Y. 2012. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *British journal of anaesthesia*, aes022.