

11236  
3  
2 Ejem



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

¿Existe variación de la presión intraocular secundaria al uso de dipropionato de beclometasona para el tratamiento de las rinitis? Estudio Comparativo

TESIS DE POSGRADO  
Que para obtener la Especialidad en  
OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO  
presenta

DR. RIGOBERTO ASTORGA DEL TORO



ASESORES: DR. DANIEL BROSS SORIANO  
DR. JOSE R. ARRIETA GOMEZ

México, D. F.

1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

268592



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**

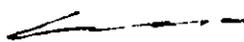
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

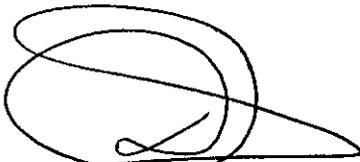
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

México, D.F., 9 noviembre 1998.

**AUTORIZACIONES**

HOSPITAL GENERAL  
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

  
Dr. Héctor Villareal Velarde  
Director de Enseñanza

  
~~Dra. María De Los Dolores Saavedra Ontiveros~~  
Directora de Investigación

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
DIRECCION DE  
INVESTIGACION

Dr. Daniel Bross Soriano  
Asesor de Tesis



Dr. José Refugio Arrieta Gómez  
Profesor Titular del Curso de especialización de  
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y  
Cuello.



A CAROLINA

Por ser la fuerza que me  
hace seguir adelante día con  
día, por ser mi apoyo, mi  
aliento, mi espíritu, mi amiga,  
por toda la ayuda que he  
recibido de ella y sobre todo  
por ser el gran amor de mi vida.

Gracias

A mis padres

Por ser fuente  
constante de inspiración,  
apoyo, comprensión y  
amor.

Gracias.

A mi hermana y amigos

A los que he sentido  
junto a mí durante mi  
formación profesional y me  
alentaron a seguir  
adelante.

Gracias.

# Índice

Título

Agradecimientos

Antecedentes

Marco teórico

Planteamiento del problema

Justificación

Objetivo

Hipótesis

Diseño

Material y métodos

Resultados

Discusión

Conclusión

Bibliografía

¿Existe variación de la presión intraocular  
secundaria al uso de dipropionato de  
beclometasona para el tratamiento de las  
rinitis? Estudio Comparativo.

Autor:

Dr. Rigoberto Astorga Del Toro  
Residente de cuarto año del Departamento de  
Otorrinolaringología  
del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez

Tutores:

Dr. Daniel Bross Soriano.  
Médico Adscrito al Departamento de Otorrinolaringología  
del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez.

Dr. José Refugio Arrieta Gomez.  
Médico Jefe del Departamento de Otorrinolaringología del  
Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez.

## Agradecimientos

Quiero agradecer:

A mi maestro el Doctor Arrieta por su amistad, enseñanza, orientación y apoyo.

Al Doctor Daniel Bross por su ejemplo y amistad.

A todos mis compañeros residentes por su paciencia y amistad.

## Antecedentes

Los trastornos de la presión intraocular pueden ocasionar graves alteraciones estructurales en el ojo, así como en su integridad óptica. La presión intraocular baja puede causar cambios de refracción, ruptura de la barrera hemato acuosa, cataratas, edema macular, desprendimiento coroideo y edema papilar; mientras que la presión intraocular elevada puede causar parálisis del esfínter pupilar, atrofia del iris, catarata y atrofia del nervio óptico. El equilibrio en la presión intraocular es necesaria para un ojo sano.(1)

El origen de la presión intraocular está determinada por un balance entre la formación del humor acuoso y la salida del mismo .(1) El humor acuoso, tiene dos componentes: 1) El hidrostático, secundario a la filtración de líquido derivado de la sangre y 2) El secretorio, inducido por un transporte activo de sodio y otros iones del epitelio ciliar. En condiciones normales el promedio de formación y excreción del humor acuoso es el mismo. (1)

La resistencia en el drenaje del humor acuoso reside principalmente en la red trabecular, cuando ésta se encuentra alterada secundariamente aumenta la presión intraocular.

El humor acuoso drena a las venas episclerales las cuales presentan una presión interna, cuando ésta se encuentra elevada, impide una salida óptima del humor acuoso contribuyendo también a un aumento de la presión intraocular.

Hasta el momento no se ha podido determinar el mecanismo exacto por el cual los esteroides tópicos y sistémicos aumentan la presión intraocular.(1)

En 1862 en el Congreso Anual de la Asociación Médica Británica, William Bowman, introdujo formalmente la estimación digital de la presión intraocular. (1)

El uso de la tonometría digital en el diagnóstico de la enfermedades oculares es altamente efectiva. Los primeros tonómetro utilizados en el ojo humano fueron desarrollados en la Clínica Donders en Utrecht entre 1863 y 1868. El principio de la tonometría por aplanación fue explorado por Maklakoff en 1885 y años después por Imbert y Fick. (1)

Los reportes clínicos de mayor valor con uso del tonómetro fueron los de Schiotz de 1910 a 1920. A principios de 1950 se observó un gran progreso en la tonometría por aplanación con los trabajos de Goldmann, Perkins y Maurice. (1)

Actualmente el tonómetro de Goldmann es un importante instrumento que permite una adecuada medición clínica de la presión intraocular en el ojo humano. Este tonómetro desplaza 0.5 microlitros de humor acuoso y aumenta la presión intraocular 3%. (7)

La presión intraocular normal es de 10 a 21 mm Hg. Es pulsátil, lo cual refleja su origen vascular. Está regida bajo un ritmo circadiano, observándose un aumento por la mañana (7am) y una disminución por la tarde (5pm) con variaciones de 5 mm Hg. en 24 horas.(1)

Los factores que se han relacionado con el aumento de la presión intraocular son:

Generales:

Edad

Sistémicos:

Aumento de la presión sanguínea.

Aumento del flujo carotídeo.

Aumento de la presión venosa central.

Diabetes Mellitus

Maniobra de Valsalva.

Fístula cavernosa carotídea.

Hiposmolaridad plasmática.

Hipercapnia.

### Locales:

Bloqueo de la red trabecular

Aumento de la presión venosa episcleral.

Bloqueo de la vena oftálmica.

Contracción de los músculos extraoculares.

Presión externa aguda.

Relajación en la acomodación.

Hipersecreción del humor acuoso.

Liberación de prostaglandinas.

### Farmacológicos:

Ketamina intravenosa.

Agentes cicloplégicos y midriáticos  
(ciclopentolato, atropina,  
homatropina, fenilefrina, etc.)

Corticoesteroides sistémicos y tópicos.

Los esteroides sistémicos y tópicos son poderosos agentes anti-inflamatorios y han sido empleados exitosamente en el tratamiento de las rinitis. Los esteroides sistémicos tienen aplicación limitada ya que pueden producir graves efectos colaterales tales como supresión adrenal y no deben ser usados por tiempo prolongado. No obstante, son utilizados en situaciones en donde se requiere una respuesta rápida y/o cuando la terapia tópica es insuficiente, por ejemplo, cuando se encuentra una mucosa polipoidea muy edematosa. Los esteroides sistémicos tiene poco efecto sobre la respuesta inmediata al alérgeno, en contraste los esteroides tópicos inhiben las respuestas inmediatas y tardías. (2)

Los corticoesteroides actúan inhibiendo la liberación de histamina, cininas y TAME esterasas, además son inhibidores efectivos de la degranulación de basófilos, al disminuir su actividad celular y su número circulante con una consecuente reducción de la infiltración a la mucosa nasal. Además, se ha demostrado, que el uso de corticoesteroides intranasales reduce tanto el aumento en el número de mastocitos de la mucosa como la migración de basófilos durante la fase tardía. (3)

## Marco Teórico

Durante años se ha prescrito el uso tópico de hidrocortisona, prednisolona y fosfato de dexametasona, tratando de evitar los efectos secundarios sistémicos de los corticoesteroides. Aunque estos agentes pueden controlar la rinitis, pueden causar supresión adrenal, ya que cerca del 30% de la dosis se absorbe sistémicamente. El uso tópico de estos medicamentos debe ser restringido a un máximo de 6 semanas. (4)

El 1970 se introdujo el Dipropionato de Beclometasona y más tarde el Propionato de Fluticasona en aerosol. Aún cuando son usados en bajas dosis tienen un potente efecto local. Cuando estas preparaciones son aplicadas en la mucosa nasal en dosis de 400 microgramos por día, pueden controlar satisfactoriamente los síntomas principales de la rinitis en un 75 a 90% de los pacientes, presentando alivio usualmente de 3 a 10 días de haber iniciado el tratamiento, la dosis puede ser gradualmente reducida hasta un nivel satisfactorio de mantenimiento. En varios estudios en los cuales se utilizaron estas preparaciones aplicando a la mucosa nasal dosis de 200 a 1000 microgramos, los pacientes no presentaron supresión adrenal. Las reacciones adversas principales reportadas inducidas por estos aerosoles fueron estornudos, sensación de quemadura transitoria y sequedad. (4)

La administración intranasal de esteroides tópicos trae como resultado cierto grado de absorción en la mucosa nasal (de 10 a 40%) y un 80 a 90 % puede ser deglutida y barrida por la acción mucociliar. De esta manera los efectos adversos asociados con esteroides Sistémicos pueden también aparecer al inicio de la terapia tópica; la administración de esteroides tópicos tales como hidrocortisona, prednisolona y dexametasona fue asociada a síntomas cushingoides y supresión adrenal. (5)

## Planteamiento del problema

¿Existe aumento de la presión intraocular con el uso de  
Dipropionato de Beclometasona tópico nasal?

## Justificación del estudio

Hasta ahora se han reportado 3 casos en la literatura de aumento de la presión intraocular relacionado con el uso de Dipropionato de Beclometasona como tratamiento de rinitis alérgica, por lo que consideramos necesario investigar más sobre esta repercusión oftalmológica con el uso de esteroides tópicos nasales, ya que estos se han convertido en una herramienta muy importante para el otorrinolaringólogo en el manejo de la rinitis. (8)

## Objetivo del estudio

Determinar si existe una relación de aumento de la presión intraocular secundaria al uso de Dipropionato de Beclometasona como tratamiento de las rinitis.

## Hipótesis

Si la administración de esteroides aumenta la presión intraocular y algunos autores postulan que el Dipropionato de Beclometasona se absorbe parcialmente en la mucosa nasal, entonces el Dipropionato de Beclometasona utilizado en el tratamiento de las rinitis aumentará la presión intraocular.

## Diseño

Comparativo

Doble ciego

Experimental

Prospectivo

Longitudinal

## Material y métodos

### Universo de estudio

Todos los pacientes que se presenten al Departamento de Otorrinolaringología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" con diagnóstico de rinitis sin importancia su etiología. Se realizarán dos grupos, el primero recibirá manejo con Dipropionato de Beclometasona, y el segundo recibirá placebo (los pacientes serán designados al azar), mismos que serán enviados al Departamento de Oftalmología para medición de la presión intraocular antes de iniciar tratamiento, a la tercera semana y a la sexta semana al finalizar el mismo, a los 3 meses, 6 meses y 1 año posterior al inicio del tratamiento

### Tamaño de la muestra

Se incluyeron 60 pacientes con diagnóstico clínico de rinitis 30 manejados con Dipropionato de Beclometasona en el primer grupo, comparado con un grupo control de 30 pacientes manejados con placebo.

Para el tamaño de la muestra se tomó en cuenta un valor de alfa de 0.05 con una potencia de la prueba de 99% y esperando un aumento de la presión intraocular (fuera de rangos de normalidad) en el 40% de los casos y de 0% en el grupo de controles, utilizando el programa Primer for Biostatistics de Stanton A. Glantz (ed. McGraw Hill 1992)

La forma de asignación de los casos al grupo fué de forma aleatoria, basados en una tabla de asignación aleatoria.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes de 18 a 30 años de edad sanos con diagnóstico clínico de rinitis de cualquier etiología, en los que se escogió administrar el Dipropionato de Beclometasona como parte de su terapéutica.

Criterios de exclusión

Pacientes que presentaron enfermedades sistémicas como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y otras alteraciones que afecten el flujo sanguíneo. Así como patologías oculares que afecten la vía de drenaje del humor acuoso y hallan sido diagnosticados previamente como hipertensos oculares y/o glaucomatosos de cualquier tipo.

## Criterios de eliminación

Pacientes que no acudieron durante el tratamiento a sus citas a los Departamentos de Otorrinolaringología y Oftalmología.

Las variables estudiadas fueron:

Independientes: Edad, Sexo y Nivel socioeconómico.

Dependientes: Manifestaciones clínicas , tiempo de evolución y duración del tratamiento.

Los parámetros de medición fueron: Rinoscopia anterior y la Tonometría por aplanación (Goldmann).

Captación de información: Se capturaron a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión especificados que acudieron a la consulta de Otorrinolaringología . A través de una historia clínica completa, se les refirió al departamento de Oftalmología para la realización de una evaluación oftalmológica completa, previa al inicio de la terapia con Dipropionato de Beclometasona en ambas fosas nasales a dosis de 400 microgramos cada 12 horas durante 6 semanas, así mismo se realizaron evaluaciones otorrinolaringológicas y oftalmológicas al inicio, a las tres semanas ,a las seis semanas de tratamiento. Revalorandose a los 3 meses, 6 meses y al año de manejados con dipropionato de beclometasona, así como a los controles en mismas fechas.

**Validación de datos:**

Se utilizo análisis de varianza y estudio de T pareadas.

**Consideraciones éticas:**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud Título II, Capítulo II, Artículo 17 de investigación con mínimo riesgo.

## RESULTADOS

La presión intraocular del grupo de pacientes que utilizaron Dipropionato de Beclometasona como tratamiento de las rinitis, se comprobó estadísticamente que no aumento con el uso de Dipropionato de Beclometasona.

### Grupo experimental vs Grupo control medición basal

	Grupo experimental		Grupo Control	
	OD	OI	OD	OI
Promedio	16.33	16.33	15.6	15.8
Desv. Estándar	2.61	2.77	2.65	2.64

(como lo muestran las gráficas 1, 2 y 3)

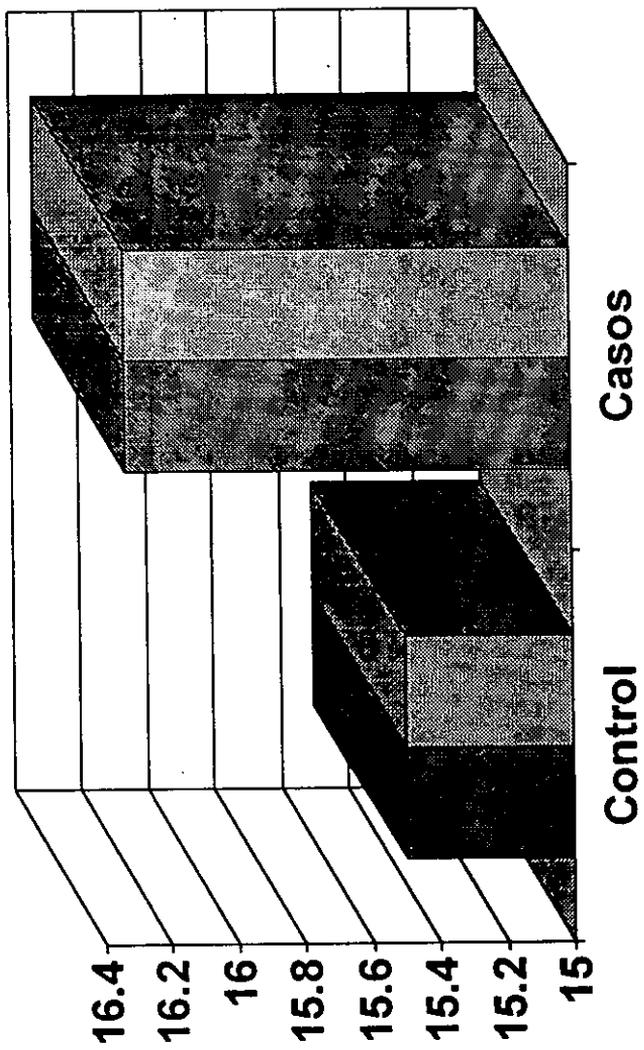
Se seleccionó un valor de alfa igual o menor de 0.05

Se realizó un análisis de varianza de los valores de presión intraocular, basal, a las 3 semanas y a las 6 semanas, a los 3 meses, 6 meses y al año del tratamiento, resultando una  $f = 0.91$  y una  $p = 0.473$ .

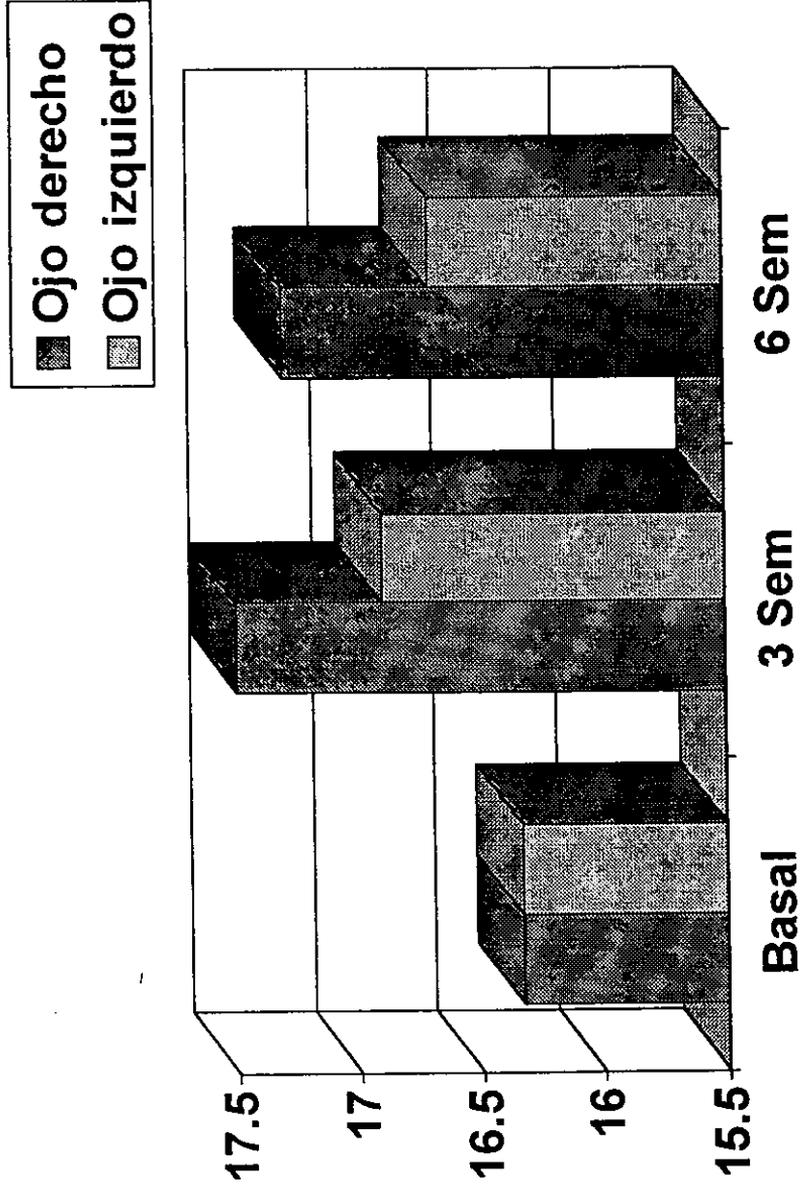
Promedios del grupo control vs grupo experimental

	Basal		3 sem.		6 sem.		3 meses		6 meses		1 año	
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
Control	15.6	15.8	15.8	16.1	15.6	16.2	15.6	16.2	15.4	16.2	15.4	16
Exp.	16.8	16.9	16	16.1	16.3	17.5	16.9	17	16.8	16.7	17.1	16.8

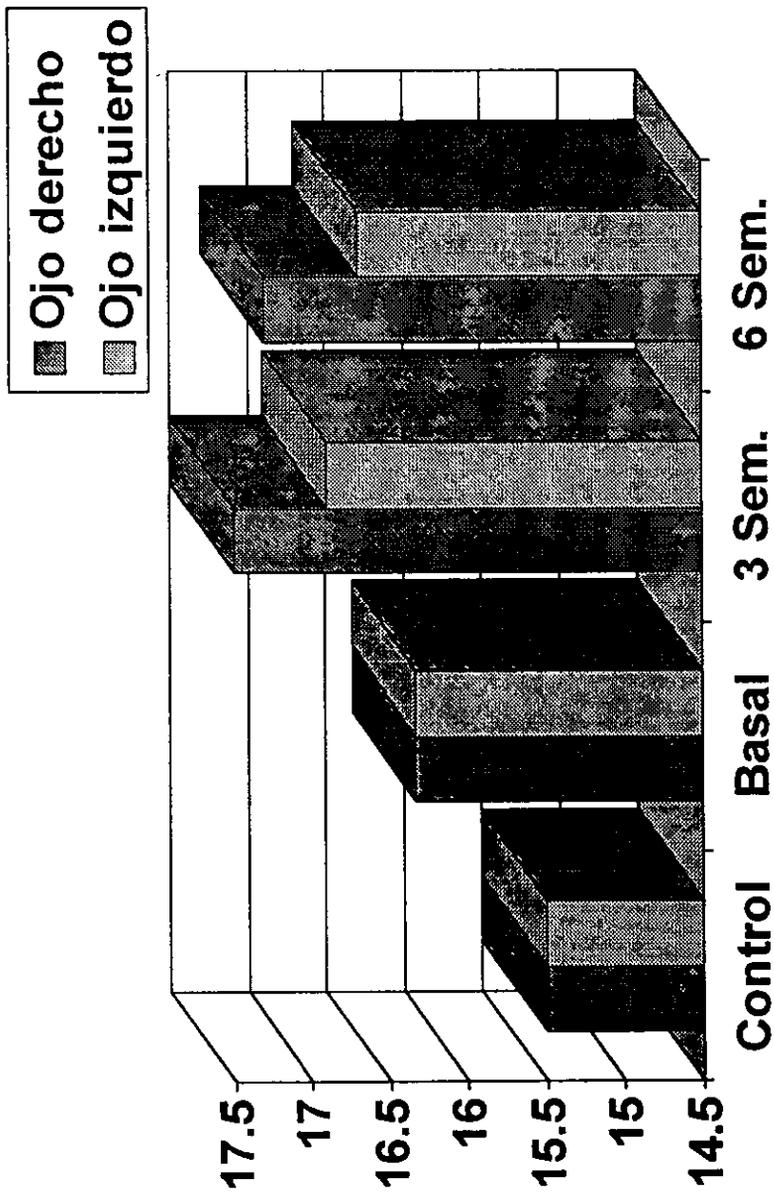
# Presión intraocular basal en el grupo control y experimental



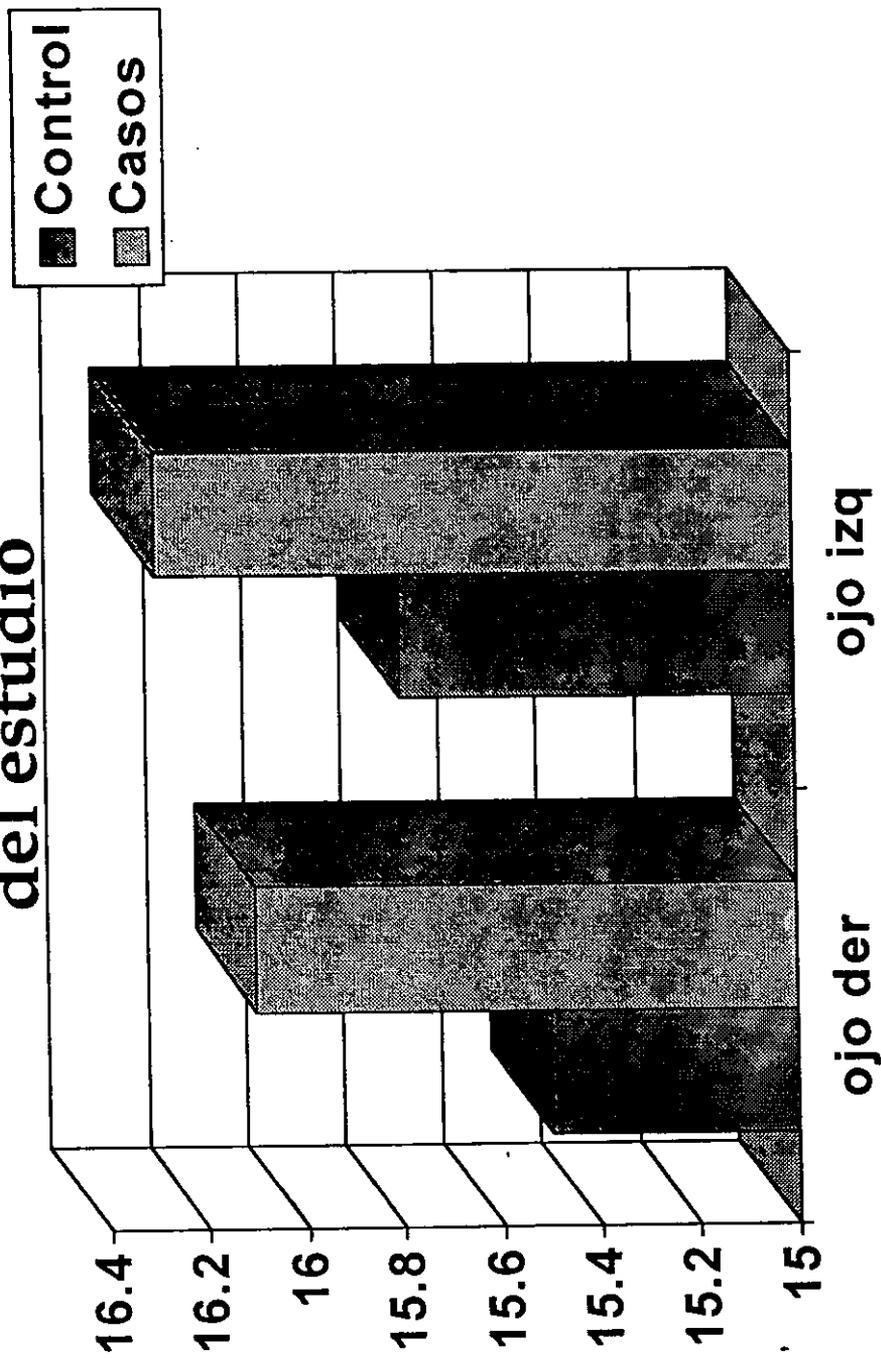
# Variaciones de la presión intraocular en el grupo experimental



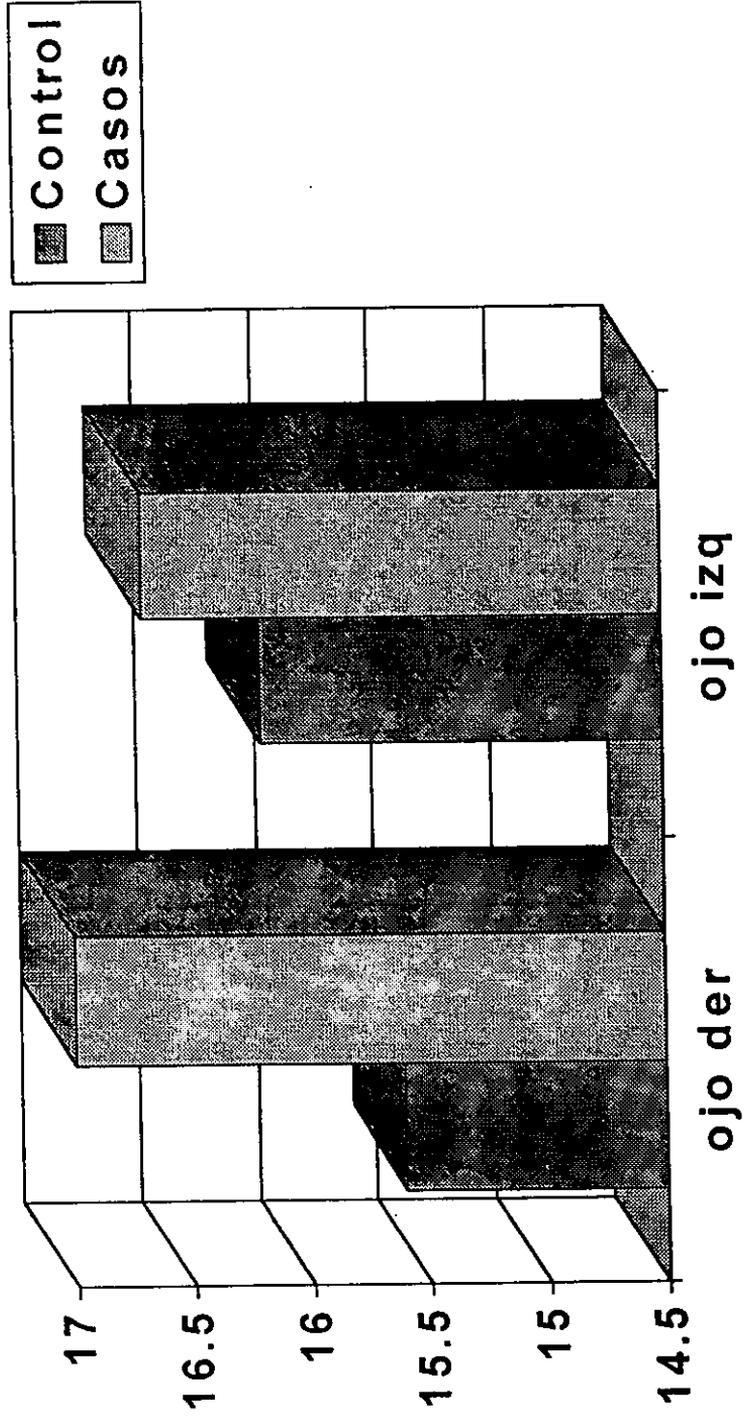
# Presión intraocular del grupo control y experimental durante el tratamiento



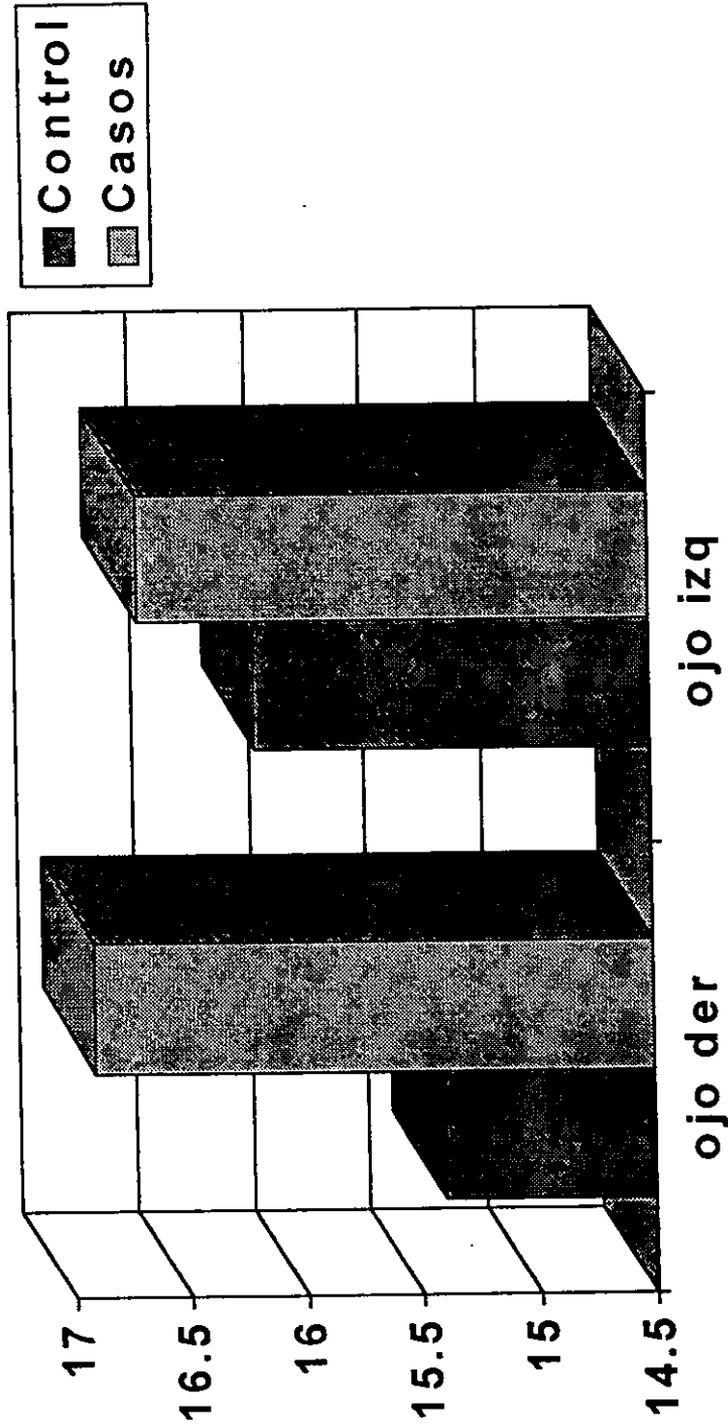
# Presion intraocular al inicio del estudio



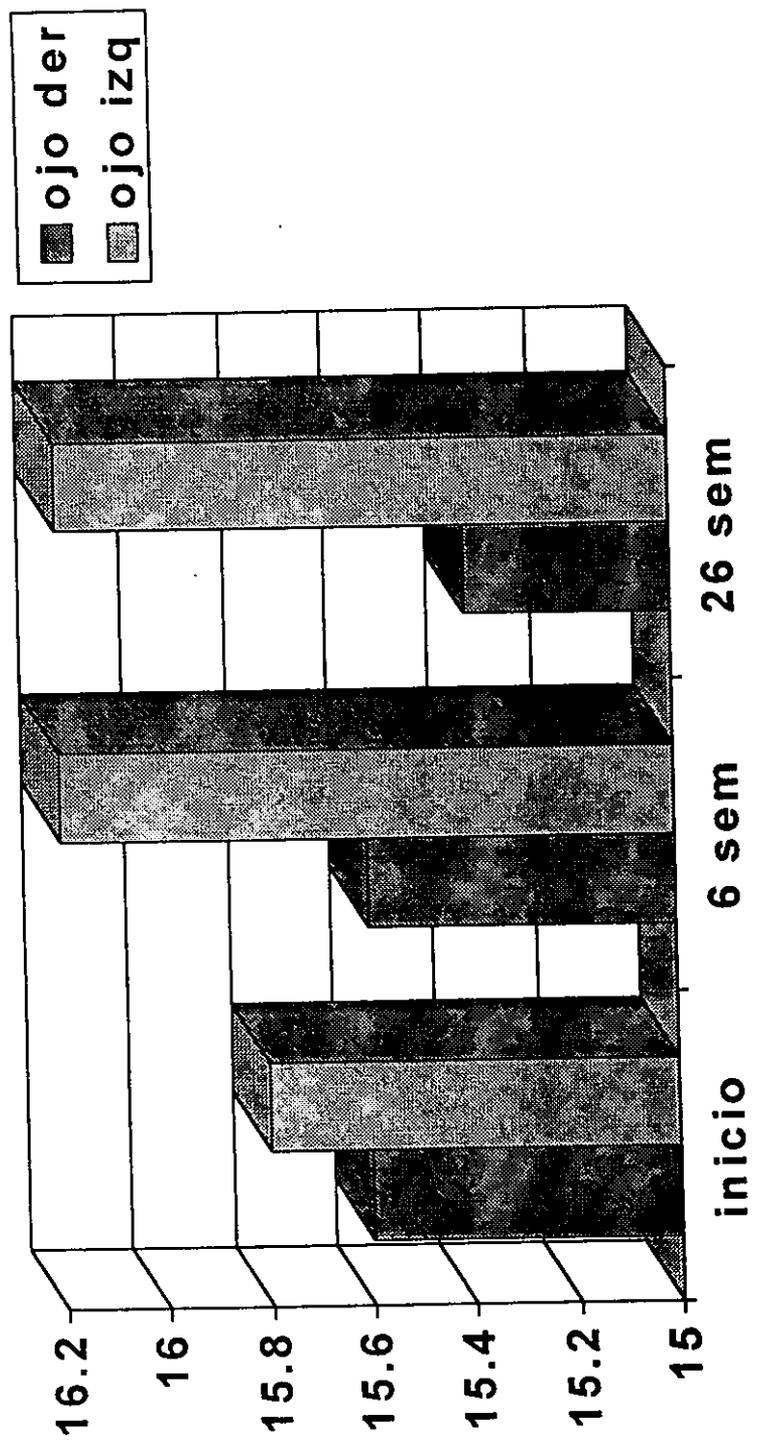
# Presion intraocular a las 6 semanas



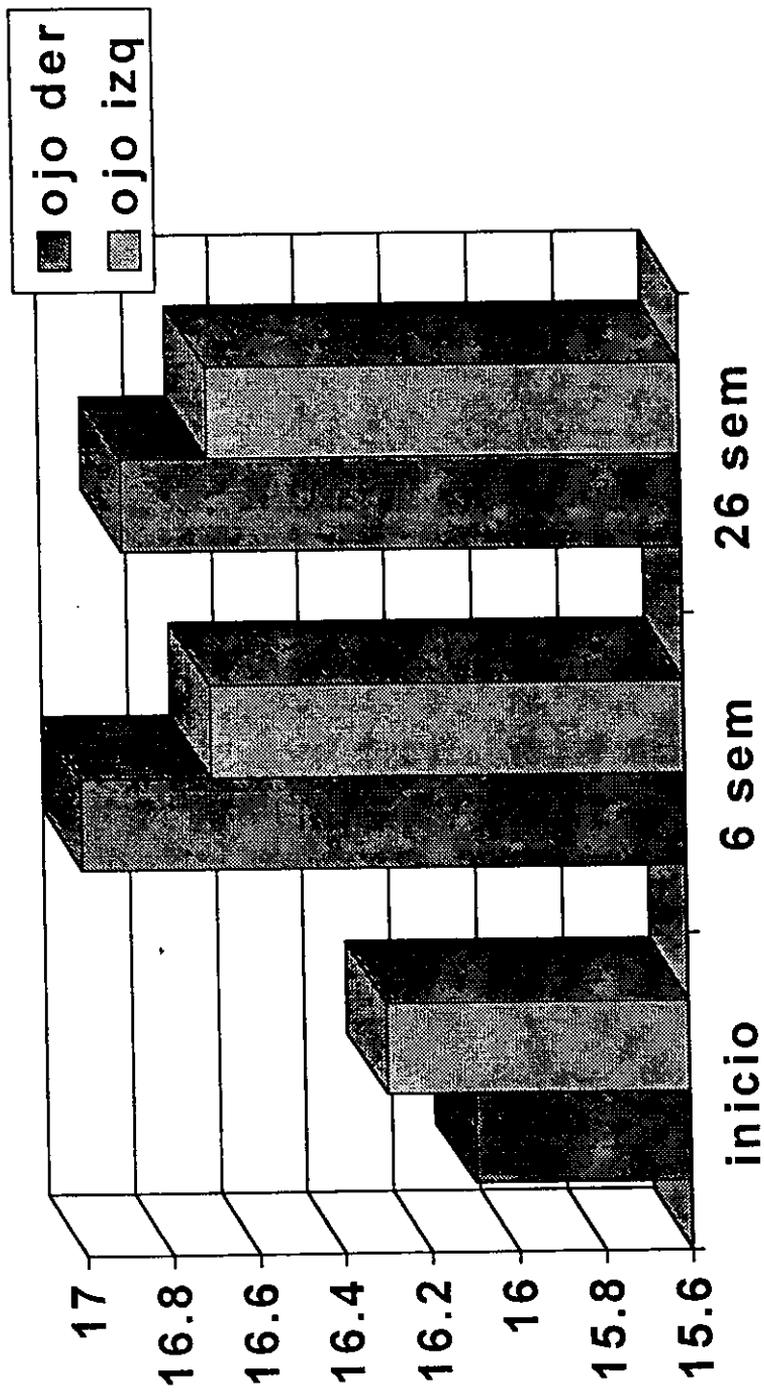
# Presion intraocular a las 26 semanas



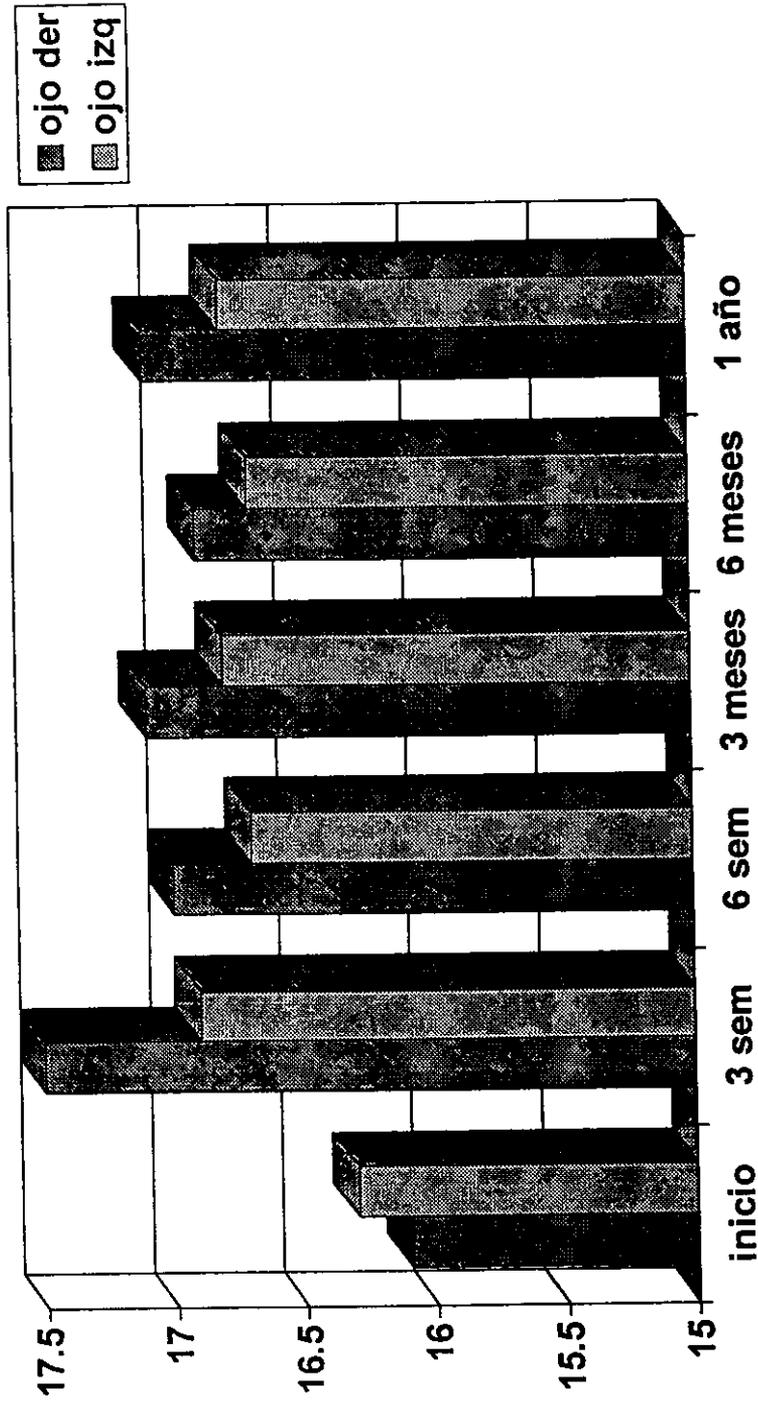
# Variacion de la presion intraocular con placebo



# Variación de la presión intraocular con Beclometasona



# Variaciones de la presión intraocular con Beclometasona



## DISCUSION

El humor acuoso contenido dentro del ojo ejerce contra las paredes del mismo una fuerza llamada " presión intraocular" no detectable clínicamente, pues se requeriría puncionar la pared ocular para conectar un manómetro con el acuoso intraocular; por ello, se determina la " Tensión ocular" o sea la resistencia que opone el ojo a colapsarse al ser comprimido digital o instrumentalmente. Esta tensión es la suma de la rigidez de la pared ocular y del contenido ocular.(9)

La presión intraocular no tiene un nivel constante, sino que varía con el ciclo circadiano e incluso con la actividad, la respiración. etc; la variación más importante la experimenta en el curso del día, teniendo un ascenso por la mañana y un descenso por la tarde, aunque en algunos sujetos la variación puede ser inversa. Existen otros factores que se han relacionado con el aumento de la presión intraocular tales como la edad, enfermedades sistémicas, locales del ojo y farmacológicas (ketaminaintravenosa, ciclopentolato, atropina, fenilefrina, corticoesteroides sistémicos y tópicos).(9)

La tonometría puede ser digital , que solo es útil en variaciones extremas de la tensión, pero en ningún caso informa de las variaciones tensionales menores que son muy importantes.(9)

La determinación instrumental se hace habitualmente con el tonómetro mecánico( de Schiötz), aparato que lleva un émbolo conectado a una aguja que sobre una escala registra el grado de hundimiento o indentación logrado por el émbolo al aplicarse sobre la córnea anestesiada y que está calibrado de tal manera que cada unidad de la escala equivale a un hundimiento de 0.05 mm en el ojo.(9)

Este aparato tiene la ventaja de ser sencillo, bajo de costo y de fácil manejo aunque puede ser motivo de error si el aparato está desajustado, se comprime el globo ocular en forma externa al hacer la toma de la tensión, o el ojo es de paredes muy gruesas o delgadas, siendo su resistencia menor de la normal.(9)

Una versión más elaborada del tonómetro es el "tonómetro electrónico" que hace su registro no sobre una escala simple sino mediante un aditamento electrónico sobre un índice especial que amplifica grandemente los datos y puede incluso asociarse con un dispositivo de registro y dar una gráfica en papel llamada tonografía. Tiene la misma falla en caso de rigidez escleral anormal como en el tonómetro mecánico (de Schiötz).(9)

Se ha recurrido por ello a la "tonometría de aplanación" ( Goldmann) empleando un aparato que no hunde la pared corneal sino simplemente aplanar una porción determinada, mediante una lámina circular de cristal sostenida en un instrumento que permite aplicarle a la córnea anestesiada y visualizarle mediante el biomicroscopio o controlado manualmente. La observación a través de la lámina de cristal de su extremo requiere instalar fluoresceína al ojo y emplear una luz de cobalto para objetivar la aplanación corneal. Sólo tiene como factores de error la compresión accidental del ojo por párpados o dedos o el mal calibramiento del aparato. Debe consignarse que este aparato es costoso y de manejo delicado.(9)

En la literatura actual solo existe un estudio en el cual los autores concluyen que el uso de esteroides tópicos elevan la presión intraocular (8)(*ophthalmology* 1995; 102: 177-179), sin embargo los pacientes estudiados, presentaban edades igual o mayor a 60 años con enfermedades como EPOC, D.M., Hipertensión arterial sistémica, en los cuales se utilizaron otros medicamentos, además de esteroides tópicos nasales.

Es bien sabido que algunos esteroides tópicos nasales tales como la dexametasona se absorben por mucosas, sin embargo no hay evidencia clínica que el uso de Dipropionato de Beclometasona se absorba en la mucosa nasal y como resultado altere la presión intraocular.

En nuestro estudio los valores de p no fueron significativos, lo que quiere decir que es seguro utilizar este esteroide tópico nasal (dipropionato de beclometasona) sin sufrir la posibilidad de aumento de la presión intraocular.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## CONCLUSION

Los resultados de este estudio demuestran que el uso de Dipropionato de Beclometasona en el tratamiento convencional de la rinitis no provocó un aumento estadísticamente significativo de la presión intraocular después de completar el tratamiento, con un año de seguimiento. Por lo tanto se demostró que el tratamiento prolongado con Dipropionato de Beclometasona puede ser una opción terapéutica sin riesgo de aumento de la presión intraocular en el manejo de las rinitis.

## Bibliografía

1. Tasman, W., Jaeger, E. Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology. J.B. Lippincott Company, Philadelphia. Vol. 2 Caps: 6 y 7. 1994.
2. Pipkorn, U. Proud, D. Schleimer, R., et al. Effect of systemic glucocorticoid treatment on human nasal mediator release after allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77:Suppl 180.
3. Howarth, P.H. The immunopharmacology of rhinitis. In: *Rhinitis Mechanisms and management*. De: Nackay. Pub: Royal Society of Medicine 1989 pp 33-51.
4. Cummings, Ch., Nalebuff, D.J. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Philadelphia 1992, second ed. Cap. 44.
5. Naclerio, R.M., Proud, D., Togias, A.G. et al. Inflammatory mediators in late antigen-induced rhinitis. *N Engl J Med* 1985; 313:65-70.
6. Michels, M.I., Smith, R.E., Hemlich, E.M. Adrenal suppression and intranasally applied steroids. *Ann Allergy* 1967; 25:569-574.
7. Tasman, W., Jaeger, E. Duane's Clinical Ophthalmology. J.B. Lippincott Company, Philadelphia. Vol. 3 Caps: 41 y 47. 1994.
8. Opatowski, I., et al. Intraocular Pressure Elevation Associated with Inhalation and Nasal Corticosteroids. *Ophthalmology* 1995; 102: 177-179.
9. Francisco J. Padilla de Alba. *Oftalmología fundamental*. Ed. Méndez Cervantes; 221-222.