



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**MEDICIÓN DE LOS DESCENSOS NOCTURNOS DE LA PRESIÓN ARTERIAL
EN PACIENTES CON GLAUCOMA: EVALUANDO LA PROGRESIÓN**

TESIS QUE PRESENTA:
DR. LUIS FERNANDO MATA MERINO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE
OFTALMOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARÍA DE LOURDES SOTO HERNÁNDEZ

ASESOR METODOLÓGICO:
DR. JOAQUÍN VERDUZCO PONCE DE LEÓN



MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

FEBRERO DE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

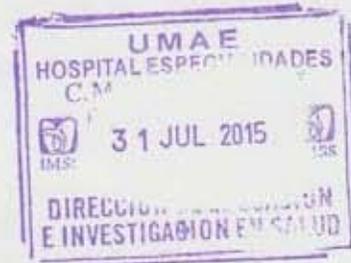


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DRA. MARÍA DE LOURDES SOTO HERNÁNDEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO CLÍNICO DE SEGMENTO POSTERIOR
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 17/06/2015

DRA. MARIA DE LOURDES SOTO HERNANDEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

MEDICIÓN DE LOS DESCENSOS NOCTURNOS DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON GLAUCOMA: EVALUANDO LA PROGRESIÓN

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-93

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Es una etapa más en mi vida, un ciclo que estoy por concluir..... sabía que algún día llegaría, no tengo aún la magnitud de lo que representa el llegar a ser un Oftalmólogo, pero de lo que estoy seguro es que pretendo ser uno muy bueno. Recién haciendo memoria desde el inicio de mi carrera de Medicina había despertado en mí un gran interés por “los ojitos”, sobre todo en las clases de Histología al observar las laminillas y repasar y decir como cotorro las capas de la retina... Ahí surgió uno de mis más grandes sueños, y vaya que me mantuve firme en consolidar mi camino durante toda la aventura del estudiante de Medicina.

Considero que el llegar al lugar en donde me encuentro representa una gran satisfacción personal y también para aquellos que me rodean y quieren. Es muy obvio que este camino que he recorrido ha ido acompañado de gente maravillosa, de muchas circunstancias, de alegrías, desvelos, lágrimas, rabia, carácter para superar muchas situaciones difíciles y afinar muchos detalles que culminarían en lo que ahora soy.

Quiero comenzar agradeciendo a la vida, ya que me ha brindado una oportunidad más, esto para mi vale mucho, mucho. De ahí seguiré por darle las gracias a mi abuelita Julia, que desde chiquito fue una figura muy importante y ocupa un gran lugar en mi corazón, te quiero bonita. Papá y mamá.....ustedes han visto toda mi travesía en prácticamente estos últimos diez años, gracias por estar ahí, gracias por quererme, gracias por confiar en mí. Mama Guille, gracias por siempre darme palabras de aliento todo el tiempo, me sirvieron de mucho. A toda la familia, de verdad muchas gracias... es muy grato poder compartir esta alegría con todos ustedes. A mis maestros, qué puedo decir de ellos, desde los de la facultad hasta los de la especialidad, cada uno de ustedes han contribuido en mí para poder convertirme en un gran profesional. Mi hospitalito, el Siglo XXI... Tengo tanto amor por él, en este descubrí muchas cosas, aprendí a valorar todo lo que implica el revisar a un paciente y sobre todo a valorar que mi trabajo representa mucho para ellos, gracias por confiar sus ojitos en mí. Amigos, compañeros...gracias por aguantarme, gracias porque aprendí mucho de ustedes. Hoy mismo tengo los pies en la tierra, bien firmes como cuando con mis ojitos cerrados pisaba la arena y tocaba el mar cancenense.....¡Qué gran sensación!

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
REQUISITO UNIVERSITARIO.....	2
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	23
HIPÓTESIS.....	23
OBJETIVOS.....	24
PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO.....	25
CRITERIOS.....	26
TAMAÑO DE MUESTRA.....	26
VARIABLES.....	27
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	30
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	33
ASPECTOS ÉTICOS.....	33
FACTIBILIDAD.....	35
RESULTADOS.....	36
DISCUSIÓN.....	48
CONCLUSIONES.....	50
ANEXOS.....	51
BIBLIOGRAFÍA.....	61

RESUMEN

“MEDICIÓN DE LOS DESCENSOS NOCTURNOS DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON GLAUCOMA: EVALUANDO LA PROGRESIÓN”

Mata Merino Luis Fernando; Soto Hernández María de Lourdes; Verduzco Ponce de León Joaquín; Orihuela Rodríguez Óscar.

ANTECEDENTES

Se han vinculado factores de riesgo para el desarrollo y progresión del glaucoma, dentro de los que destacan las variaciones de la presión arterial (descensos nocturnos). La hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico es uno de los factores causales más importantes en la progresión del daño por glaucoma.

OBJETIVO

Determinar el riesgo que existe entre los descensos de la presión arterial nocturna y la progresión del daño por glaucoma en campos visuales y en estudios de estructura (OCT).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio Transversal, Observacional, Analítico y Retrospectivo. Se realizó el registro de la presión arterial ambulatoria de 24 horas en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma de tensión normal. Se calculó el descenso nocturno de porcentaje para cada paciente. Se realizó una evaluación de la progresión o estabilidad de la enfermedad para todos los pacientes mediante un análisis retrospectivo de un año, revisando los defectos perimétricos en campos visuales así como estudios de estructura (OCT) y se compararon estos con estudios actuales.

RESULTADOS

Se estudiaron a 27 pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma de tensión normal. De estos pacientes, 7 de ellos (25.9%) presentaron descensos sistólicos nocturnos extremos y progresión de glaucoma por campos visuales, 8 (29.6%) tuvieron descensos nocturnos diastólicos extremos y progresión del glaucoma por Campos Visuales. En 14 pacientes (51.85%) se presentaron descensos sistólicos nocturnos extremos y de estos, 9 de ellos (64.28%) presentaron progresión de glaucoma por OCT. Finalmente, un total de 11 pacientes (40.7%) presentaron descensos diastólicos nocturnos extremos y de estos, el 90.91% presentaron progresión del glaucoma por OCT.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se concluye que una disminución nocturna de más del 20% de la presión arterial diastólica incrementa el riesgo de progresión de daño campimétrico 4.87 veces, así como una progresión de pérdida de capa de fibras nerviosas retinianas medida por OCT en 11.86 veces.

Palabras Clave: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto, Glaucoma de Tensión normal, Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial, dipper.

REQUISITO UNIVERSITARIO

1. Datos del alumno	
Apellido paterno:	Mata
Apellido materno:	Merino
Nombre (s):	Luis Fernando
Teléfono:	55-59-54-62-74
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela:	Facultad de Medicina, Ciudad Universitaria
Especialidad:	Oftalmología
Número de Cuenta:	30331229-5
2. Datos del (los) asesor (es)	
Apellido paterno:	Soto
Apellido materno:	Hernández
Nombre (s):	María de Lourdes
Apellido paterno:	Verduzco
Apellido materno:	Ponce de León
Nombre (s):	Joaquín
Apellido paterno:	Orihuela
Apellido materno:	Rodríguez
Nombre (s):	Óscar
3. Datos de la tesis	
Título:	Medición de los descensos nocturnos de la presión arterial en pacientes con glaucoma: Evaluando la progresión.
Número de páginas:	62
Año:	2015
Número de registro:	R-2015-3601-93

INTRODUCCIÓN: DEFINIENDO EL GLAUCOMA

El glaucoma es una enfermedad crónica progresiva y una de las causas más frecuentes que conducen a ceguera en el mundo occidental. Se caracteriza por daño en el nervio óptico y pérdida en el campo visual. Los conceptos patogénicos del glaucoma pueden dividirse en uno mecánico (relacionado con la presión) y uno vascular.⁵

Cuando Von Graefe introdujo el término de iridectomía como un éxito para el tratamiento del glaucoma agudo a mediados de 1800 se postuló que era útil, porque reducía el humor acuoso y la PIO, mientras Jaeger creía que era útil porque altera el flujo sanguíneo ocular para mejorar la nutrición y disminuir la inflamación. El papel de la PIO como factor de riesgo para el glaucoma se ha establecido ahora, y el tratamiento actual del glaucoma pretende reducir la PIO a una presión meta suficientemente baja como para prevenir la progresión.⁹

Además del aumento de la presión intraocular (PIO), otros factores de riesgo para el desarrollo del glaucoma son edad avanzada, espesor corneal central adelgazado y cambios morfológicos como el síndrome de exfoliación, atrofia peripapilar, una mayor relación copa-disco, entre otros.⁵

Para la progresión del glaucoma los siguientes factores de riesgo se han identificado: aumento e inestabilidad de la PIO, edad avanzada, mayor desviación media (DM) en el campo visual, glaucoma bilateral, espesor corneal central adelgazado y cambios morfológicos como el síndrome de exfoliación, atrofia peripapilar y hemorragias de disco. Adicionalmente, los síndromes vasoespásticos como la hipotensión y la migraña, así como la diabetes mellitus se han descrito como factores influyentes en la progresión.⁵

La evaluación de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) para la detección del daño glaucomatoso del nervio óptico ha sido cada vez más utilizada para detectar daño. Numerosos estudios han confirmado la sensibilidad de la medición de la CFNR en la detección del glaucoma así como la relación entre la extensión del daño en la CFNR y la gravedad de los déficits funcionales medidos por perimetría.³

El conocimiento del riesgo y de los factores de riesgo para la discapacidad visual en el glaucoma es de importancia clínica y de valor científico. La posesión que significa que los pacientes pueden ser informados de riesgos esperados y de factores de riesgo de dificultades en su vida cotidiana, que los pacientes con mayor riesgo de deterioro visual puede ser más fácil de identificarse, que las determinaciones sobre si se requiere un tratamiento agresivo puede facilitarse, y además que las cargas económicas y sociales asociadas con la enfermedad pueden ser estimadas con mayor precisión.⁷

TEORÍAS DEL GLAUCOMA

Desde el momento de su primer conocimiento, ha habido debate sobre su etiología y tratamiento. Se pensó por mucho tiempo que la PIO elevada aumenta el riesgo de glaucoma debido a que causa anomalías de la cabeza del nervio óptico a nivel de la lámina cribosa, lo que afecta el transporte intracelular de los axones de las células ganglionares de la retina, ocasionando anomalías vasculares que conducen a daños isquémicos.⁹

Varios grupos de investigadores han formulado y defendido dos principales teorías sobre la patogenia de la neuropatía óptica glaucomatosa; una mecánica y una vascular. La teoría mecánica se centra principalmente en el papel de la PIO en el proceso de la enfermedad. La PIO elevada conduce al alargamiento, estiramiento y colapso de la lámina cribosa. Los axones se dañan directamente por la PIO elevada o indirectamente por la deformación del tejido. Esto también perturba el transporte axoplásmico, lo que conduce a la muerte celular debido a la falta de factores tróficos. La teoría vascular del glaucoma considera a la neuropatía óptica glaucomatosa como consecuencia del insuficiente suministro de sangre y por lo tanto un flujo sanguíneo ocular reducido ya sea debido a aumento de la PIO o una disregulación vascular.¹²

Aunque varios factores pueden estar involucrados en la etiología del glaucoma la PIO es el mejor conocido. La excavación laminar puede resultar de la tensión mecánica de la PIO que causa deformación de la cabeza del nervio óptico, mientras que la excavación prelaminar puede resultar de la pérdida de las células ganglionares de la retina y los cambios en la arquitectura de la glia. Existen otros posibles factores etiológicos en el glaucoma que incluyen factores vasculares, factores genéticos, autoinmunidad, la pérdida de respuestas normales al estrés e inflamación.⁹

Los hallazgos de concentraciones elevadas del vasoconstrictor endotelina 1 (ET-1) en el humor acuoso en pacientes con glaucoma han apoyado un posible papel de la isquemia del nervio óptico en la fisiopatología del glaucoma. La evidencia sugiere que la muerte de las células ganglionares de la retina está mediada por efectos de la ET-1, independiente o además de la isquemia, incluyendo la posibilidad de proliferación de astrocitos y efectos en los cambios de expresión del receptor de la endotelina B.⁹

GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

El glaucoma afecta a más de 66 millones de personas en todo el mundo y al menos 6.8 millones de individuos presentan ceguera bilateral. El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es el tipo más común de glaucoma. Se trata de una degeneración lenta y progresiva de las células ganglionares de la retina que tiene como resultado una apariencia característica del disco óptico y una concomitante pérdida del campo visual.¹⁶

El glaucoma primario se produce en ausencia de causas secundarias identificables (por ejemplo pseudoexfoliación, dispersión de pigmento, uveítis crónica, etc.). La clasificación del GPAA se basa principalmente en la edad de inicio, por lo que se clasifica como Glaucoma Primario Congénito (aparición de hasta 3 años de edad), Glaucoma de ángulo abierto juvenil (aparición de 10 a 35 años) y GPAA en el adulto (después de los 35 años). Esta última, es la forma más común.¹⁸

Los defectos glaucomatosos del campo visual pueden progresar a pesar de un buen control de la PIO. Durante las últimas décadas diversos estudios han identificado muchos factores de riesgo para la incidencia y prevalencia del glaucoma, pero pocos son los factores de riesgo que contribuyen al deterioro. Estos factores incluyen aumento de la PIO, variación de la PIO diurna, atrofia alfa y beta y hemorragias de disco.¹⁶ Otros factores evaluados incluyen raza negra, hipertensión sistólica sin tratamiento, tabaquismo actual, antecedentes familiares de glaucoma, Diabetes Mellitus y miopía.¹⁸

Se han identificado tres genes en la patogenia del GPAA: MYOC, optineurina (OPTN) y WDR36, los cuales se encuentran en el loci GLC1A, GLC1E y GLC1G respectivamente. Se han identificado mutaciones recientes en un nuevo gen, la neurotrofina-4 (NTF-4), la cual se ha estudiado en población europea y china.¹⁸

El porcentaje de progresión en el campo visual en pacientes con GPAA se ha situado entre 12 al 76% en las investigaciones con diferentes diseños de estudio, poblaciones, tratamientos y periodos de seguimiento.¹⁷

GLAUCOMA DE TENSION NORMAL

El glaucoma de tensión normal (GTN) es un grupo único de trastornos en el glaucoma asociado a neuropatía óptica glaucomatosa sin la presencia de aumento de la presión intraocular. En numerosas encuestas basadas en la población se considera como parte de un espectro del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA).¹

En esta entidad existe un adelgazamiento en las capa de fibras nerviosas de la retina, defectos del campo visual característicos, ángulo de la cámara anterior abierto en la gonioscopia y una presión intraocular máxima por debajo de los 21 mmHg.⁴

Actualmente algunos factores de riesgo para el desarrollo de GTN incluyen un flujo sanguíneo ocular anormal, alteraciones en la coagulación sanguínea, hipotensión arterial sistémica, trastornos isquémicos vasculares y enfermedades autoinmunes. Sin embargo, la patogénesis de la enfermedad sigue siendo poco clara.⁴

Algunos pacientes con GTN presentan una disregulación vascular retiniana y se propone que la inestabilidad del flujo sanguíneo de la retina con los cambios de postura podría contribuir a las hemorragias del disco y a la neuropatía óptica progresiva.²

En ausencia de presión intraocular elevada, los parámetros hemodinámicos tales como una mayor reducción de la presión arterial nocturna, la autorregulación defectuosa del flujo sanguíneo ocular y la migraña han sido implicados en el GTN.¹

Otro de los factores de riesgo para el desarrollo de GTN es el Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS), el cual se caracteriza por el cese de la respiración durante el sueño debido a la obstrucción de la vía aérea superior. Los episodios de apnea pueden causar una disminución en la saturación arterial de oxígeno y un aumento en la saturación de dióxido de carbono. También se sugiere que el SAOS puede crear una hipoxemia transitoria y un aumento en la resistencia vascular, lo que puede comprometer la perfusión de la cabeza del nervio óptico y la oxigenación, y con esto causar una neuropatía óptica glaucomatosa.⁴

Existe una asociación entre la miopía alta y el glaucoma, con un incremento en la prevalencia de miopía en pacientes con hipertensión ocular, GPAA y GTN.³

En el estudio Colaborativo del Glaucoma de Tensión Normal la reducción del 30% de la PIO disminuye a la mitad la incidencia de progresión en los pacientes con GTN (CNTGS 1998). Sin embargo la reducción de la PIO en el GTN no siempre detiene la progresión. De hecho en este estudio aproximadamente el 20% de los ojos que recibieron tratamiento hipotensor mostró progresión a los 5 años de seguimiento. Por lo tanto los ojos con GTN bajo un tratamiento reductor de la PIO podrían mostrar deterioro en el campo visual e incurrir en el riesgo de ceguera.⁷

Estudios anteriores basados en más de 10 años de seguimiento han calculado que el riesgo de ceguera va de 9.0 a 73.2% para un ojo y de 6.4 a 42.7% para ambos ojos (Hattenhauer et al. 1998; Oliver et al. 2002; Chen 2003; Forsman et al. 2007; Peters et al. 2013). Sin embargo estos estudios no se centraron sólo en el GTN sino también en el GPAA y glaucoma pseudoexfoliativo. Ningún estudio ha evaluado el riesgo de deterioro visual y otros factores relacionados específicamente y exclusivamente con el GTN.⁷

En el GTN el tratamiento está indicado para pacientes que tienen pérdida del campo visual y rápida progresión. El manejo está dirigido hacia la implementación de una PIO inferior o a la corrección de las deficiencias circulatorias reversibles en el nervio óptico con el tratamiento del vasoespasma, hipotensión nocturna e insuficiencia carotídea.⁴

En la práctica clínica, la reducción del 30% de la PIO no siempre es alcanzable con medicamentos tópicos, en tales casos, la trabeculectomía es necesaria. Sin embargo, teniendo en cuenta la tasa de progresión lenta del GTN y el riesgo que se corre con la trabeculectomía, sólo casos seleccionados se someten a dicho procedimiento.⁷

DEFECTOS CAMPIMÉTRICOS

Los defectos en el campo visual en el glaucoma por lo general comienzan en el área arcuata que corresponde a la capa de fibras nerviosas de la retina, fusionándose en el cuadrante superior e inferior de la cabeza del nervio óptico (CNO), muy probablemente debido a la vulnerabilidad estructural de la lámina cribosa en esos sectores.⁸

Si el sitio de daño es cerca de la zona correspondiente a la inserción del haz papilomacular en la CNO, se puede observar en una prueba de campos visuales un escotoma paracentral cerca de la fijación. Un defecto central profundo en el campo visual puede influir en las actividades diarias en los pacientes con glaucoma si es que estos progresan. Además la disminución de la función foveal puede ser un importante factor de riesgo para la pérdida visual después de la cirugía de glaucoma.⁸

Aunque la zona central del campo visual se cree que está invadida en etapas avanzadas del glaucoma, el escotoma paracentral puede ocurrir en algunos pacientes con defecto de campo visual incluso leve. Parece que el daño glaucomatoso progresa desde el centro a la zona periférica en algunos pacientes, pero ocurre en dirección opuesta en otros. Miopía alta, disfunción autonómica, factores hemodinámicos sistémicos y las hemorragias del disco han sido reportados como factores de riesgo para la participación de defectos paracentrales leves en los campos visuales.⁸

Se ha informado que los pacientes con GTN muestran defectos del campo visual más localizados y centrales respecto a los pacientes con GPAA. Estos hallazgos sugieren que el desarrollo de escotomas paracentrales iniciales puede estar relacionado con alteraciones oculares y hemodinámicas sistémicas.⁸

Cuando se comparan a los pacientes con glaucoma con escalones nasales periféricos iniciales, aquellos con escotomas paracentrales iniciales fueron reportados con mayor daño inferotemporal a la CNO y a la CFNR peripapilar y un involucro del hemicampo superior en el Test de Campos Visuales.⁸

Parece que el daño glaucomatoso inferotemporal a la cabeza del nervio óptico tiene una tendencia para mostrar los defectos del campo visual más cerca de la fijación. Además del sitio de daño, también es posible que otros factores anatómicos incluyendo la distribución espacial y la longitud de axones procedentes de las

células ganglionares de la retina de campos receptivos del área parafoveal, puede estar relacionado con la presentación temprana de escotomas paracentrales.⁸

En un estudio, las hemorragias de disco y los factores de riesgo sistémicos (hipotensión, cefalea, fenómeno de Raynaud, apnea del sueño) fueron más comunes en el grupo de escotomas paracentrales iniciales respecto al grupo de escotomas nasales iniciales. También se reportó que la PIO no tratada en el grupo de escotomas paracentrales iniciales fue significativamente menor respecto al grupo de escotomas nasales iniciales. Estos hallazgos sugieren que los escotomas paracentrales iniciales pueden asociarse con disrregulación vascular sistémica o local, y el glaucoma en pacientes con escotomas paracentrales iniciales puede ser más influenciado por factores independientes de la PIO que aquellos con defectos iniciales en el campo visual.⁸

FLUCTUACIONES DE LA PIO

En individuos sanos las fluctuaciones de la PIO varían de 2 a 6 mmHg en un periodo de 24 horas, mientras que en ojos con glaucoma las fluctuaciones pueden ser de más de 10 mmHg (Drance 1963, Academia Americana de Oftalmología 2006).⁶

Tradicionalmente se pensaba la PIO era más alta en la mañana, pero recientes evidencias indican que los picos podrían ocurrir en la tarde o en la noche o a intervalos sin un patrón reproducible.⁶

Algunos estudios indican que la fluctuación de la PIO es un factor de riesgo para la progresión del campo visual, sin tener en cuenta el valor absoluto de la PIO. Se utiliza el término fluctuación de la PIO a corto plazo a las fluctuaciones de la PIO medidas durante un periodo de 24 hrs. o menos. Las fluctuaciones de la PIO durante un periodo de más tiempo se refieren como a largo plazo.¹²

En la práctica clínica, la PIO se mide principalmente en la posición vertical. Sin embargo, se ha demostrado que la PIO está influenciada por la posición del cuerpo y que las lecturas más altas se encontraron en la posición supina. En individuos sanos los valores nocturnos de la PIO fueron más altos que durante el día. En los pacientes con glaucoma el patrón de la PIO durante 24 horas parece ser diferente, con un pico durante el día.¹²

Mientras que las fluctuaciones de la PIO a corto plazo se están convirtiendo cada vez de mayor interés en el manejo clínico del glaucoma, el papel de la fluctuación de la PIO a largo plazo en el proceso de la enfermedad sigue siendo controvertido. En el Advance Glaucoma Intervention Study (AGIS) la fluctuación de la PIO a largo plazo fue el predictor independiente más fuerte de la progresión del daño del campo visual que la PIO media. Por el contrario, en el Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT), la PIO elevada fue un factor de progresión para el glaucoma, mientras que no hay correlación entre la fluctuación de la PIO a largo plazo y la progresión de la enfermedad.¹²

Los autores explican este hallazgo por el hecho de que en el AGIS se incluyeron solo pacientes con PIO no controlada y con tratamiento médico máximo tolerado, donde las fluctuaciones de la PIO a largo plazo pudieron ser causadas por tratamiento más intensivo. En contraste, el EMGT incluyó a pacientes recién diagnosticados, donde no hubo cambios en el manejo del paciente en el periodo de tiempo estudiado.¹²

En un estudio de 24 horas de la PIO por Costa et al (2010) encontraron que existen diferencias significativas en la fluctuación de la PIO, que fue mayor en el grupo de GPAA después de un periodo de lavado en comparación con los controles normales.¹

En el GTN no tratado, un ritmo circadiano de PIO fue encontrado en la mayoría de los pacientes, ya sea con una acrofase diurna (54.5%) o nocturna (36.4%) (Renard et al. 2010). Sin embargo, también en el GTN el papel de las fluctuaciones de la PIO en la progresión de la enfermedad sigue siendo objeto de debate (Sung et al. 2009).⁶

La detección de las fluctuaciones de la PIO y los valores máximos fueron más precisos cuando las curvas de PIO de 24 horas fueron utilizadas como mediciones de la presión durante un horario de oficina, encontrando picos de hasta el 69% en pacientes con glaucoma (Saccà et al. 1998, Barkana et al. 2006).⁶

En los pacientes con glaucoma una alteración en el sistema de sincronización circadiano puede explicar los diferentes patrones nictamerales de la PIO con respecto a los sujetos sanos (Moore 1992; Drouyer et al., 2008). Por otra parte una supuesta modificación en el papel de la melatonina y una secreción disrítmica del cortisol también puede modificar la PIO nictameral durante el sueño en el glaucoma.⁶

Varios estudios han informado diferencias significativas entre la presión diurna y nocturna en pacientes con glaucoma, con alta frecuencia de picos y mayor fluctuación de la PIO durante la noche. Particularmente Hughes et al (2003) encontraron que más de la mitad de los pacientes con glaucoma (GPAA y GTN) tenían un pico de PIO fuera del horario de oficina, con el pico máximo durante un monitoreo de 24 horas de hasta 5 mmHg más alto respecto al pico registrado en horarios de oficina y una amplitud media de la variación de la PIO circadiana de 9.4 mmHg.⁶

Hasta la fecha, el único enfoque de la monitorización de la PIO en 24 horas en la práctica clínica es por tonometría repetida. Sin embargo, las mediciones repetidas de la PIO con el tonómetro de aplanación de Goldmann (TAG) son poco prácticas e insuficientes como una herramienta clínica de rutina (SIT 2009), con posible efecto de confusión inducida por anestésicos tópicos sobre la PIO medida final.⁶

Recientemente algunas técnicas diferentes fueron propuestas para aclarar el comportamiento circadiano de la PIO en pacientes con glaucoma (Sultan et al. 2009). Uno de los enfoques más utilizados es a base de un lente de contacto con sensor para medir las variaciones de la curvatura corneal modificada por la PIO.⁶

Una variación en la PIO de 1 mmHg produce un cambio en el radio curvatura central corneal de aproximadamente 3 micras (Hjortdal y Jensen 1995; Lam & Douthwaite 1997).⁶

La reducción de la PIO no siempre previene la progresión del glaucoma ya que algunos casos han demostrado una progresión más rápida que otros a pesar de la misma cantidad de reducción de la PIO. Además la tasa de deterioro del campo visual se refiere a veces no con el nivel absoluto de la PIO, sino a la medida en que la PIO excede el umbral de daño del individuo o con el grado de fluctuación.⁷

FISIOLOGÍA Y AUTORREGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO OCULAR

La circulación ocular se compone de una compleja irrigación arterial y un drenaje venoso aún más complejo. La arteria oftálmica y sus afluentes, las arterias ciliares posteriores y la arteria central de la retina proporcionan un flujo de sangre arterial en el segmento posterior. Las arterias ciliares posteriores cortas de la coroides principalmente suministran a la porción preliminar del nervio óptico, una contribución menor a la superficie del disco desde ramas finas de la arteria central de la retina.⁹

La fuerza impulsora para el flujo sanguíneo ocular es la presión de perfusión ocular (PPO) definida como la presión arterial ocular menos la PIO. Una relación entre la PPO y el flujo sanguíneo ocular se ha demostrado en varios modelos animales, donde la presión arterial puede ser precisamente controlada. En este modelo el flujo sanguíneo de la coroides cesa cuando la PPO es cero, lo que indica que la presión de la arteria de la oreja es una estimación razonable de la presión arterial al entrar a la coroides. Sin embargo en los seres humanos y otras especies que carecen de una arteria para la medición sustituta, la presión arterial se mide en un sitio distante (por ejemplo la arteria braquial) y corregido el efecto de la columna hidrostática se obtiene una presión estimada de la arteria oftálmica.⁹

En estudios clínicos, la presión de la arteria braquial ha sido utilizada como un sustituto de la presión arterial ocular en el cálculo de la PPO. Sin embargo no son equivalentes porque cuando un individuo está sentado o de pie la presión arterial ocular es inferior a la presión de la arteria braquial debido al efecto de la gravedad.⁹

Un método para inducir cambios agudos en la presión de perfusión es a través de los cambios de postura. Al pasar de la posición supina a la posición de pie, la presión arterial a nivel de la cabeza cae de 20 a 30 mmHg que también conduce a una disminución en la resistencia cerebrovascular. Este control de autorregulación parece estar mediado por una combinación de mecanismos metabólicos y miogénicos. El Sistema Nervioso Autónomo está involucrado en este proceso de regulación. En particular las caídas repentinas de la presión arterial conducen a la activación del barorreflejo, que afecta a las regiones que son inervadas por el sistema simpático. Pasar de la posición sentado a la supina conduce a un aumento de la PIO (Kiuchi et al., 2009).¹²

Feke y Pasquale (2008) analizaron el diámetro arterial y la velocidad de la sangre en la arteria inferotemporal usando un instrumento Doppler láser de retina en sujetos normotensos y los compararon con controles sanos en posición supina y sentada. Estos encontraron una autorregulación vascular anormal retiniana en la mayoría de sujetos normotensos, presentando algunos una ausencia completa de la autorregulación del flujo sanguíneo retiniano y otros que muestran una respuesta vasoespástica en la posición reclinada.¹

El flujo sanguíneo no solo es determinado por la PPO sino también por el tono vascular (resistencia). La regulación del flujo sanguíneo puede ocurrir a través de cambios en la resistencia vascular (vasoconstricción o vasodilatación) independientemente de los cambios en la PPO.⁹

La capacidad de la brimonidina para influir en la autorregulación vascular retiniana se debe probablemente con su interacción con la cascada de señalización de óxido nítrico.²

Se conoce que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presentan una disfunción vascular endotelial y alteraciones en la reactividad vascular retiniana. De hecho Shoshani et al sugieren que la alteración en la autorregulación vascular retiniana en la Diabetes podría contribuir al daño glaucomatoso.²

La autorregulación del flujo sanguíneo ocular está diseñada para cumplir las necesidades metabólicas de los tejidos oculares para mantener el flujo sanguíneo constante a pesar de los cambios en la PPO. En la circulación de la retina la autorregulación del flujo sanguíneo es deseable porque la actividad metabólica de la retina y la consiguiente necesidad de oxígeno, nutrientes y la eliminación de desechos son dependientes del flujo sanguíneo.⁹

Con el aumento de la PIO en personas con defectos en la autorregulación ocular, los vasos sanguíneos son incapaces de responder a la presión sanguínea y PPO bajas, lo que resulta en isquemia y daño en el nervio óptico. Tener la presión arterial elevada en este contexto puede ser beneficioso en el mantenimiento de la circulación ocular y con esto proteger al nervio óptico, en particular con PIO elevada.¹⁰

CONSIDERACIONES HEMODINÁMICAS

Evans et al (1999) encontraron que los pacientes con glaucoma presentan una respuesta anormal en la velocidad de la sangre en la arteria central de la retina con los cambios posturales.¹

Satilmis et al. (2003) mostraron que la tasa de progresión del daño glaucomatoso del campo visual se correlaciona con la velocidad retrobulbar diastólica final de la arteria central de la retina en un estudio doppler a color.⁵

Yamazaki y Drance incluyeron a 31 pacientes con GTN y 28 pacientes con GPAA en un estudio de seguimiento de 5 años. En los pacientes de GTN con progresión se encontraron velocidades de flujo sanguíneo más bajas y altos índices de resistencia en las arterias ciliares posteriores cortas y en la arteria central de la retina en comparación con los pacientes con un campo visual estable.⁵

Zeitz et al. Observaron 114 pacientes con GTN y 40 voluntarios sanos durante una media de seguimiento de menos de un año. Un aumento en la relación copa-disco de la cabeza del nervio óptico en combinación con una disminución de la desviación media en las pruebas del campo visual se definió como progresión del glaucoma. Los pacientes con enfermedad progresiva mostraron una velocidad pico sistólica y diastólica final disminuidas en las arterias ciliares posteriores cortas y una disminución de la velocidad pico sistólica en la arteria central de la retina en comparación con pacientes con glaucoma estable y voluntarios sanos.⁵

Utilizando la angiografía con fluoresceína se puede determinar el tiempo del paso arteriovenoso así como defectos del llenado de la fluoresceína. Estudios previos han demostrado que el tiempo de paso arteriovenoso de la fluoresceína se prolonga en pacientes con GPAA y GTN.⁵

PRESIÓN DE PERFUSIÓN OCULAR Y DAÑO POR GLAUCOMA

La presión de perfusión ocular (PPO) medida como la diferencia entre la presión arterial sanguínea y la presión intraocular (que es un sustituto para la presión venosa) es un parámetro importante que determina la nutrición del nervio óptico, alteraciones de las cuales podrían resultar en la isquemia y en la neuropatía óptica glaucomatosa.¹

Heine et al informaron que las arteriolas retinianas de los humanos responden a aumentos de flujo sanguíneo dependientes de óxido nítrico. De igual manera el aumento de la presión de perfusión ocular que se produce cuando los sujetos se reclinan proporciona el estímulo para el aumento del flujo y el mecanismo de dilatación inducido por el mismo.²

La presión de perfusión ocular baja se ha asociado con GPAA en numerosas publicaciones basadas en estudios epidemiológicos. La PPD baja, por debajo de 50-55 mmHg se asoció con la prevalencia de GPAA en estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos, Europa y el Caribe.¹¹

Las variaciones circadianas de la PPO, debidas a las fluctuaciones de la PIO y la PAM pueden desempeñar un papel importante en el proceso de la enfermedad. Sehi et al. (2005) realizaron mediciones de las fluctuaciones de la PIO y PAM entre las 07:00 AM y las 10:00 PM en pacientes con GPAA no tratados y sujetos sanos. Ellos encontraron que la PPO en pacientes con GPAA fue significativamente menor respecto a

los sujetos sanos de control durante todo el día. El cambio absoluto diurno en la PPO fue significativamente mayor en el grupo de GPAA. La valoración de la variación diurna de la PPO media por tanto, podría ser una herramienta útil para el diagnóstico del glaucoma temprano. La inestabilidad de la PPO durante 24 hrs. puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de GTN.¹²

En un estudio retrospectivo que incluyó a 101 pacientes con GTN las fluctuaciones de la PPO media durante 24 hrs. se asoció significativamente con una mayor progresión del campo visual, lo que sugiere que las fluctuaciones significativas de la PPO es un factor pronóstico de la progresión del glaucoma.¹²

PRESIÓN ARTERIAL SANGUÍNEA Y GLAUCOMA

En la década de 1990 Hayreh, Drance y otros plantearon cuestiones importantes acerca de la hipotensión sistémica y la presión arterial nocturna, considerando que estas tienen un papel relevante en la progresión del glaucoma.⁹

En contraste, a pesar de la protección que la presión arterial alta puede conferir inicialmente contra el daño por glaucoma, la microangiopatía resultante de la hipertensión a largo plazo produce efectos nocivos sobre la retina y el nervio óptico. La presión arterial alta debe ser tratada, ya que es un factor de riesgo importante para la morbilidad y mortalidad cardiovascular.⁹

Por otra parte, la presión arterial muy baja no es deseable. La determinación de la presión arterial debe ser determinada de forma individual, ya que una presión arterial sistólica de 100 mmHg puede ser beneficiosa para un paciente pero peligrosa para otro. Algunos pacientes como los ancianos y aquellos con enfermedad cardiovascular están en riesgo de morbilidad y mortalidad, ya que para estos la presión arterial baja produce derrames cerebrales, ataques cardíacos, daño renal y lesión a órganos diana.⁹

Los estudios publicados en 2012 han encontrado que la presión arterial diastólica baja se asoció con progresión glaucomatosa del campo visual en sujetos con GTN (Okumura et al 2012) y los alelos de riesgo para glaucoma en 9p21, en particular rs7049105 y rs10120688 se asociaron con la presencia tanto de GTN como GPAA avanzado; por tanto portadores de estos alelos parecen estar predispuestos a desarrollar GPAA con niveles más bajos de PIO y existe una fuerte asociación con GTN y fenotipos de glaucoma avanzado.¹

La presión arterial tiene un ritmo circadiano de 24 horas que incluye un descenso nocturno (una disminución del 10 al 20% en la presión arterial sistólica y diastólica en la noche mientras el paciente duerme y en la mañana al levantarse). No todos los cambios de la presión arterial pueden ser capturados con vigilancia en casa.⁹

El descenso nocturno de la presión arterial es causado por una disminución de la actividad del sistema nervioso simpático durante el sueño. Los descensos nocturnos se producen tanto en individuos normotensos como en hipertensos. Aproximadamente el 10% de los pacientes tienen menos de un 10% de disminución de la presión arterial o realmente tienen un incremento en la presión arterial durante la noche. Estos pacientes se les conoce como no-dippers. La falta de un patrón de descenso normal en estos pacientes puede resultar en parte de disfunción autonómica, un alto nivel de actividad durante el día, el uso de esteroides, enfermedad renal, mala calidad del sueño o un estado posmenopáusico en mujeres. El patrón no dipper es un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular (muerte por accidente cerebrovascular, ataque cardíaco o insuficiencia cardíaca). El riesgo es mayor en los no dipper con presión arterial alta. En contraste, los dippers extremos (pacientes con más del 20% de descensos nocturnos de la presión arterial) tienen una mayor disminución del riesgo cardiovascular en comparación con los dippers.⁹

En el EMGT los pacientes con presión arterial sistólica menor de 125 mmHg tuvieron un aumento de riesgo significativo de progresión durante un seguimiento de hasta 11 años. La presión arterial sistólica superior (>160 mmHg) parecía ser un factor protector contra la progresión. La mayor incidencia de la progresión en pacientes con presión arterial más baja fue visto principalmente en pacientes con PIO menor, lo cual sugiere un factor de riesgo vascular para la progresión independiente de la PIO.⁹

En general cada aumento de 10 mmHg en la presión arterial sistólica en la línea base conduce a un aumento de la PIO media de 0.23 a 0.31 mmHg.^{10, 11} En contraste, un aumento de la presión arterial diastólica de 10 mmHg se asoció con un aumento significativo de la PIO de 0.15 mmHg en un seguimiento de 9 años en el BISED II, mientras que BLSA y estudios japoneses demostraron ninguna correlación entre la PAD y la PIO.¹⁰

Un seguimiento de 9 años de los estudios de Barbados reveló una débil asociación negativa de la PAS (RR 0.91), IC (95%: 0.84 a 1.00) por cada 10 mmHg; el RR para las personas con HAS al inicio del estudio fue de

0.8 y no fue estadísticamente significativo, en general y en todos los grupos de edad. Estos hallazgos sugieren un papel protector para la presión arterial alta (hipertensión). Dado que existen inconsistencias en la literatura epidemiológica, la PA no puede ser considerada como un factor de riesgo establecido para GPAA.¹¹

La base fisiopatológica para la relación entre la presión arterial y la PIO no se conoce. Se ha propuesto una correlación positiva entre la PAS y la PIO se relaciona con un aumento de la TA, lo que lleva a un aumento de ultrafiltración del humor acuoso por medio de la presión de la arteria ciliar, y por tanto un aumento en la PIO.¹⁰

La presión de perfusión ocular (PPO) se evalúa como sistólica (PAS-PIO), diastólica (PAD-PIO) y la media de la presión de perfusión ($2/3$ de presión arterial media-PIO, donde la presión arterial es la PAD + $1/3$ [PAS-PAD]) (PPS, PPD Y PPM respectivamente).¹⁰

En el Baltimore Eye Survey, la PPD baja está fuertemente asociada con una mayor prevalencia de GPAA. La prevalencia de GPAA fue constante con una PPD por encima de 50 mmHg, pero aumentó drásticamente con una disminución de la PPD por debajo de 50 mmHg, de tal manera que una OR ajustada para el GPAA era 6 veces mayor en los sujetos con una PPD < 30 mmHg. Del mismo modo, la PPD baja se asoció con el aumento de glaucoma en el estudio Egna-Neumarkt, sin embargo este efecto es evidente en PPD <70 mmHg.¹⁰

Los resultados del estudio BISED a 4 años de seguimiento indican que una PPD < 55 mmHg incrementa el RR de 3 veces para el GPAA (RR = 3,2) y la PPM < 42 mmHg triplicó el RR (RR = 3.1). Los valores correspondientes a un seguimiento de 9 años fueron 2.2 para PPD < 55 mmHg y 2.6 para PPM < 40 mmHg.¹⁰

La asociación entre la PPS y el GPAA es menos definitiva en estudios transversales. Mitchell et al. Reportaron una asociación marginal entre el aumento de la PPS y la prevalencia de GPAA, donde la PPS era mínimamente mayor en los sujetos con GPAA (122.7 mm Hg), en oposición a los sujetos normales (121.7 mm Hg) en una encuesta realizada por Orzalesi et al. Los resultados de los estudios BISED son contrarios a estos resultados, con riesgo relativo bajo para la PPS (<101 mmHg) de 2.6 y 2. 1 en los seguimientos a 4 y 9 años respectivamente. El EMGT encontró recientemente que la PPS baja es un factor de riesgo significativo para la progresión del glaucoma.¹⁰

La PPS base de 125 mmHg se asoció con casi un 50% de aumento en el riesgo de progresión de glaucoma, sin embargo esta asociación podría ser influenciada por la PIO alta sola, porque la PPO baja podría deberse a la presión arterial baja, PIO alta o ambas.¹⁰

Es de interés que la asociación entre la PPD y el GTN fue inversa en el estudio de Rotterdam, en dónde la PPD baja tenía un efecto protector sobre el GTN.¹⁰

El papel de la hipertensión en la progresión de GPAA es poco claro en el seguimiento a largo plazo del EMGT, en donde los pacientes con PAS alta tenían riesgos significativamente menores para la progresión (HR 0.44 a 0.69 (p=0.04-0.10) de nuevo con una dirección protectora. No se detectó ninguna relación significativa con la Hipertensión Sistémica, donde el HR fue de 0.8. Así, los datos recientes ofrecen poco apoyo para la Hipertensión como factor importante que afecten a la prevalencia de glaucoma, incidencia o progresión.¹¹

PROGRESIÓN DE GLAUCOMA Y DESCENSOS NOCTURNOS

El aumento fisiológico de la PPO cuando un individuo se acuesta tiene implicaciones importantes con respecto a la medida a la que un descenso nocturno de la presión arterial puede afectar la PPO real y el flujo sanguíneo ocular. Desde que la PPO aumenta en aproximadamente 15 mmHg cuando un individuo se acuesta, la presión arterial tendría que disminuir en más de 15 mmHg antes de que la disminución resultante de la PPO pueda causar un daño isquémico. En el patrón normal de dippers caracterizado por una disminución del 10 al 20% en la presión arterial durante la noche, un descenso nocturno de la presión arterial de 15 mmHg es típico. Esta caída de presión arterial es también similar a la caída en la presión arterial que se ve cuando un paciente se pone de pie, por lo que es fisiológicamente normal.⁹

La relación entre los descensos nocturnos en la presión arterial y la progresión del glaucoma se han evaluado en varios estudios. Los resultados de algunos estudios sugieren que la magnitud del descenso nocturno en los pacientes con glaucoma se correlaciona con la progresión del campo visual, como mayores descensos se observaron en pacientes que presentaban defectos progresivos del campo visual. En otros estudios los pacientes con GTN y GPAA con progresión del campo visual tuvieron una menor presión arterial nocturna y mayores descensos de esta en comparación con pacientes estables.⁹

Los descensos nocturnos son un proceso fisiológico, donde la PAS se reduce de un 10-12% y la PAD de 14-17% durante las horas de sueño.¹²

PRESIÓN ARTERIAL NOCTURNA Y GPAA

Pache y Flamer han opinado que la hipotensión y, en particular una caída nocturna de la PA puede ser más importante en pacientes con GPAA que tienen presión arterial alta. Una mayor prevalencia de presión arterial y sobredescensos se han informado en pacientes con GPAA y GTN. Un estudio de 70 sujetos con glaucoma por Graham et al demostraron mayores descensos en la presión arterial nocturna en sujetos que tuvieron daño glaucomatoso progresivo en comparación con los pacientes que tenían glaucoma estable. La asociación más fuerte fue entre la magnitud de los descensos sistólicos y la progresión del campo visual.¹⁰

Tokunaga et al examinaron la relación entre el descenso nocturno de la presión sanguínea y la progresión de los defectos del campo visual en los pacientes con GTN y GPAA durante un periodo de 4 años. Los sujetos fueron clasificados basados en el porcentaje de descensos nocturnos de la presión sanguínea de la siguiente manera: < 10% no dippers, 10 a 20% como dippers fisiológicos y más del 20% como dippers extremos. La progresión fue evidente tanto en los dippers extremos y el grupo no dipper, lo que sugiere una disregulación vascular subyacente, y no solamente la PA nocturna baja como un factor que contribuye al daño glaucomatoso.¹⁰

Graham y Drance (1999) sugirieron que las mayores magnitudes de fluctuaciones nocturnas de la presión arterial sanguínea se asocian con pérdida progresiva del campo visual.¹

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y GPAA

El vínculo entre la hipertensión sistémica y el GPAA también sigue siendo tema de duda, con algunas revisiones recientes que sugieren un lugar más prominente para la hipotensión. Los estudios epidemiológicos de prevalencia proporcionan resultados mixtos. Algunos de los reportes presentan una asociación positiva entre el GPAA y la PA basados en resultados no estadísticamente significativos. Otros estudios han encontrado una débil asociación o no tener ninguna relación con la PA alta o baja.¹¹

Dado que el tratamiento antihipertensivo tendería a disminuir la presión de perfusión ocular, podría tener un potencial efecto sobre el glaucoma, como se sugiere en algunos estudios.¹¹

El tratamiento antihipertensivo es una variable adicional que puede afectar a la PA y la PIO, y la correlación entre la PA Y el GPAA. Los informes sobre los efectos del tratamiento antihipertensivo sobre el GPAA son contradictorios. El estudio Rotterdam indica una asociación entre el uso sistémico de beta bloqueadores y la PIO baja. En contraste, los IECA y calcio antagonistas no tenían impacto en la PIO. Sin embargo, un informe más reciente de un estudio de cohorte prospectivo (que incluía un subconjunto de la población del estudio Rotterdam) demostró que el uso de calcio antagonistas tenía un 1.8 veces un riesgo de desarrollar GPAA.¹⁰

Una asociación positiva entre la PPD baja y alta presión en los pacientes con GPAA fue detectada sólo en sujetos con tratamiento antihipertensivo en el estudio Rotterdam. Esto apoya la hipótesis de que el tratamiento de la HTA es un factor de riesgo para el daño al nervio óptico, así como el tratamiento reduce la PAD, que junto con el aumento de la PIO nocturna conducen a descensos nocturnos de la PPD.¹⁰

En el Thessaloniki Eye study la presión diastólica inferior a 90 mmHg debido al tratamiento de la Hipertensión Arterial Sistémica se asoció con un aumento del área de la copa, disminución del borde de área y un aumento en la relación copa-disco (c/d) en sujetos no diagnosticados previamente de glaucoma. Esto no fue encontrado en sujetos sin tratamiento hipertensivo y una PAD menor a 90 mmHg o con una PAD superior a 90 mmHg. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el objetivo de la PAD con terapia antihipertensiva debe estar por debajo de 80 mmHg (OMS, 2007).¹²

MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) es útil porque es razonablemente preciso y la presión arterial se puede medir cada 15 a 30 minutos en un lapso de 24 horas. Este puede identificar el fenómeno de bata blanca, hipertensión enmascarada, hipertensión lábil y la hipotensión postural que puede ocurrir en personas de edad avanzada con disfunción autonómica.⁹

La hipertensión no es sólo uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, sino también de GPAA. Se ha demostrado en varios estudios que tanto los pacientes hipertensos como los pacientes con presión arterial

baja (por ejemplo debido al uso de terapia antihipertensiva intensa) tienen una mayor progresión del glaucoma.¹³

Las grandes fluctuaciones de la presión arterial (>25%) en el MAPA durante 24 hrs. pueden ser un signo de trastorno en los mecanismos de regulación de la PA. La variabilidad de la presión arterial es un factor de riesgo cardiovascular independiente y probablemente también parece favorecer la progresión del glaucoma.¹³

Una forma importante de variabilidad de la presión arterial a saber es la caída de la presión arterial durante la noche, la cual se correlaciona con la progresión del glaucoma.¹³

Un punto de vista fisiopatológico relevante en hipotensión severa en la noche es la presión diastólica más baja alcanzada. Valores < 50 mmHg (probablemente ya <60 mmHg) no solo es un factor desfavorable en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular sino también puede llevar a la progresión del glaucoma por una caída de la PPO. Sin embargo, es también posible que el resultante mayor aumento de la presión arterial en la madrugada (oleada matutina) requiera el manejo de terapia antihipertensiva durante la noche. En este caso, debería manejarse la dosis antihipertensiva con cautela en los pacientes con glaucoma asociado.¹³

Estudios recientes demuestran también que las combinaciones de bradicardia e hipotensión durante el MAPA de 24 hrs. pueden ocurrir en casi todos los pacientes con GTN.¹³

Kaiser et al. realizaron un monitoreo de la presión arterial de 24 hrs en pacientes con GPAA, GTN y controles sanos. Los pacientes con GPAA y GTN que mostraron progresión a pesar de tener una PIO bien controlada tuvieron una PAS reducida durante el periodo de tiempo de 24 h. Esto sugiere que los descensos nocturnos son un factor predictivo de progresión de la enfermedad en pacientes con GPAA y GTN.¹²

JUSTIFICACIÓN

El glaucoma es una enfermedad oftalmológica que es progresiva e irreversible. Se calcula que existen aproximadamente 66 millones de personas que la padecen a nivel mundial y sin tratamiento, la historia natural es la ceguera en aproximadamente el 10% de estos.

Desafortunadamente existe una falta de conocimiento real en la población acerca de esta enfermedad y el diagnóstico y tratamientos oportunos previenen la progresión de la misma.

En el glaucoma se han relacionado algunos factores de riesgo y enfermedades asociadas tales como Diabetes Mellitus, miopía, enfermedades vasoespásticas como la migraña y alteraciones en la presión arterial, entre otras.

La presión arterial sanguínea es un determinante importante para el desarrollo y la progresión del glaucoma. Parte de la información pertinente puede obtenerse sólo mediante la medición ambulatoria de la presión arterial de 24 hrs. (MAPA). Este estudio es importante ya que permite tener un perfil completo de la presión arterial en 24 hrs, en lugar de mediciones aisladas en la Consulta Externa, que pudieran ser responsables (por ejemplo) de Hipertensión de bata blanca. La presión media en 24 hrs. debe ser menor de 130/80 mmHg. Así mismo, los valores de la presión sanguínea diastólica por debajo de 60 mmHg durante la noche se ha identificado como un factor de progresión en el glaucoma, así como la reducción de la presión arterial sistólica nocturna de menos del 10% (no dipper) y más del 20% (dipper extremo).

La variabilidad de la presión arterial es un factor de riesgo cardiovascular independiente y probablemente también favorece la progresión del glaucoma. Se han realizado diversos estudios a propósito de este tema, sin embargo existen todavía inconsistencias en la literatura, en donde incluso la presión arterial no puede ser considerada como un factor de riesgo establecido. Es por esto que el llevar a cabo este trabajo de investigación nos puede orientar acerca de la relación entre los descensos nocturnos de la presión arterial y su asociación con la progresión del glaucoma en nuestra población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico es uno de los factores causales más importantes en la progresión del daño por glaucoma.

Es posible que los descensos exagerados de la presión arterial durante el sueño puedan producir hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico, lo que amenaza al suministro sanguíneo y con esto condiciona la progresión del daño por glaucoma.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el descenso de la presión arterial nocturna un factor de riesgo para la progresión del daño glaucomatoso?

HIPÓTESIS

Los pacientes con descensos nocturnos de la presión arterial tendrán más riesgo de progresión del daño por glaucoma en campos visuales y OCT en comparación con los pacientes sin descensos nocturnos de más del 20%.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el riesgo que existe entre los descensos de la presión arterial nocturna y la progresión del daño por glaucoma en campos visuales y OCT.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Conocer la distribución por edad y sexo de los pacientes con glaucoma.
- ✓ Demostrar la utilidad del Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial para valorar los cambios en la presión arterial sistémica que en ocasiones no se detectan en la Consulta Externa.
- ✓ Conocer el comportamiento de la presión arterial sistémica tomada en 24 horas en nuestra población.
- ✓ Determinar el grupo más vulnerable a los cambios en la presión arterial sistémica.
- ✓ Conocer las enfermedades asociadas en esta población en estudio y determinar la correlación de estas con el glaucoma.
- ✓ Evaluar la progresión de la enfermedad mediante Campos visuales 24-2 Humphrey y Tomografía de Coherencia Óptica del Nervio Óptico y establecer una asociación entre estos y los descensos nocturnos de presión arterial sistémica.
- ✓ Catalogar a nuestra población en dos grupos: Los que presentaron progresión de su enfermedad y los que no.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

- ✓ Transversal
- ✓ Observacional
- ✓ Analítico
- ✓ Retrospectivo

LUGAR

Se realizó esta investigación en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, la Exploración Oftalmológica se llevó a cabo en el Servicio de Oftalmología y el Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial en el Servicio de Cardiología.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto y Glaucoma de Tensión Normal que fueron referidos del Servicio de Oftalmología para la monitorización de la presión arterial, los cuales firmaron previamente el consentimiento informado para la participar en el estudio y cumplieron los criterios de inclusión.

CRITERIOS

A) INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes mayores de 18 años de edad, de cualquier género.
- ✓ Pacientes derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social que tengan expediente clínico completo.
- ✓ Pacientes que desean participar voluntariamente en el proyecto y que hayan firmado el Consentimiento Informado.
- ✓ Pacientes con diagnóstico establecido de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto y Glaucoma de Tensión Normal que en el momento de la revisión no presenten descontrol de la PIO y que cuenten con estudios de función y estructura de al menos un año previo.
- ✓ Pacientes sin alguna otra enfermedad oftalmológica que genere defectos en el campo visual (Desprendimiento de retina, catarata, alteraciones en la vía visual, etc.)
- ✓ Pacientes en los cuales el daño al nervio óptico sea exclusivamente por Glaucoma.

B) EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes con otros tipos de glaucoma (Secundario, pseudoexfoliación, inducido por el cristalino, etc.).
- ✓ Pacientes que no cumplan con uno o más de los criterios de inclusión.

TAMAÑO DE MUESTRA

Debido a que existen inconsistencias en la literatura acerca de este tema se realizó un estudio piloto con 27 pacientes. Se refirieron al Servicio de Cardiología para el Monitoreo de la Presión Arterial de 24 horas todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo comprendido de febrero a agosto de 2015.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años del paciente que presenta al momento de la investigación	Universal	Cuantitativa continua	18-100 años
SEXO	Conjunto de seres pertenecientes al mismo sexo, masculino o femenino	Género del paciente registrado en la hoja de recolección de datos	Universal	Cualitativa nominal	Masculino o femenino
GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	Enfermedad progresiva que se caracteriza por PIO > 21 mmHg, ángulo camerular abierto, neuropatía óptica y defectos campimétricos característicos.	Presencia de daño glaucomatoso documentado por clínica y estudios funcionales y estructurales al momento de la exploración y que se acompañan de PIO > 21 mmHg previo al inicio de tratamiento hipotensor.	Universal	Cualitativa nominal	Presente o ausente
GLAUCOMA DE TENSIÓN NORMAL	Enfermedad progresiva que se caracteriza por PIO < 21 mmHg, ángulo camerular abierto, neuropatía óptica y defectos campimétricos característicos.	Presencia de daño glaucomatoso documentado por clínica y estudios funcionales y estructurales al momento de la exploración y que se acompañan de PIO < 21 mmHg en el momento que se realizó el diagnóstico	Universal	Cualitativa nominal	Presente o ausente

ENFERMEDADES SISTÉMICAS ASOCIADAS	La presencia de una o más enfermedades además del glaucoma.	Presencia o ausencia de una o más de las siguientes enfermedades: DM2, HAS, obesidad, tabaquismo, SAOS, etc., referidas por el paciente al momento del interrogatorio	Universal	Cualitativa nominal	Presente o ausente
AGUDEZA VISUAL	Capacidad del ojo de distinguir objetos muy próximos entre si	La evaluación de la capacidad visual obtenida en el momento de la exploración con la Cartilla de Snellen	Independiente	Cuantitativa continua	Fracción
PRESIÓN INTRAOCULAR	Proporción entre la producción y eliminación de humor acuoso	Fuerza necesaria para aplanar la superficie corneal calculada por tonometría de aplanación de Goldmann	Independiente	Cuantitativa continua	0-70 mmHg
AMPLITUD DEL ÁNGULO IRIDOCORNEAL	Grado de abertura del ángulo iridocorneal	Valoración de la abertura del ángulo camerular mediante el goniolente de 3 espejos al momento de la Exploración	Independiente	Cualitativa ordinal	Grados 0 a 4 del sistema Shaffer
EXCAVACIÓN DEL NERVIÓ ÓPTICO	Acopamiento del nervio óptico que ocurre como pérdida de vasos, glía, axones del nervio óptico y tejido de sostén	Medida de los diámetros horizontal y vertical de la excavación del nervio óptico mediante exploración del fondo de ojo y estudios de estructura (OCT)	Independiente	Cuantitativa continua	0.1 a 1.0 mm

PRESIÓN ARTERIAL	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Medición de la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias durante el Monitoreo en el Servicio de Cardiología	Independiente principal	Cuantitativa continua	Fracción
NO DIPPER	Paciente que presenta descenso nocturno de la presión arterial de menos del 10%	Descenso nocturno de la presión arterial de menos del 10% obtenido en el MAPA de los pacientes con glaucoma	Independiente principal	Cuantitativa continua	Porcentaje
DIPPER	Paciente que presenta descenso nocturno de la presión arterial del 10 al 20%	Descenso nocturno de la presión arterial del 10 al 20% obtenido en el MAPA de los pacientes con glaucoma	Independiente principal	Cuantitativa continua	Porcentaje
DIPPER EXTREMO	Paciente que presenta descenso nocturno de la presión arterial de más del 20%	Descenso nocturno de la presión arterial de más del 20% obtenido en el MAPA de los pacientes con glaucoma	Independiente principal	Cuantitativa continua	Porcentaje
PROGRESIÓN DEL GLAUCOMA	Presencia de profundización de un defecto existente, expansión del tamaño de un defecto existente, un nuevo defecto en una región previa normal o un nuevo defecto que amenaza la fijación en una Campimetría o bien nueva alteración en el estudio de estructura	Alteraciones campimétricas y/ó estructurales nuevas respecto a estudios previos de un año atrás	Dependiente	Cualitativa nominal	Presente/ Ausente

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Previa autorización por el Comité de Investigación se realizó el registro de la presión arterial ambulatoria de 24 horas en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma de tensión normal. Una vez realizada la Exploración Oftalmológica completa se procedió a medir la presión arterial sistólica y diastólica, la presión arterial media y la presión de pulso durante un periodo de 24 hrs. Se tomaron dos periodos que comprendieron el día (06:00 am a 10:00 pm) y la noche (10:00 pm a 06:00 am). Se calculó el descenso nocturno de porcentaje para cada paciente. Se realizó una evaluación de la progresión o estabilidad de la enfermedad para todos los pacientes mediante un análisis retrospectivo de un año, revisando los defectos perimétricos en campos visuales así como estudios de estructura (OCT) y se compararon estos con estudios actuales. Se clasificó a los pacientes en dos grupos: El grupo I aquellos que presentaron estabilidad y el grupo II para aquellos que tuvieron progresión de la enfermedad.

Los criterios diagnósticos de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto se establecieron con una PIO de más de 21 mmHg antes del tratamiento médico, ángulo abierto de la cámara anterior, falta de evidencia subyacente de incremento de la PIO por causas oftalmológicas o sistémicas, defectos en el campo visual, neuropatía óptica glaucomatosa, ausencia de lesiones en el fondo de ojo que no sean de una excavación glaucomatosa que pudieran ser responsables de los defectos del campo visual. Los criterios para Glaucoma de Tensión Normal fueron los mismos excepto una PIO menor a 21 mmHg sin tratamiento.¹⁴

Los descensos de la presión arterial representaron la diferencia entre los valores de la presión arterial en el día y la noche expresados como un porcentaje de los valores durante el día, fisiológicamente en rangos entre el 10 y el 20%. Los dippers (10-20%), no dippers (<10%) y dippers extremos (>20%) se definieron en base a la presión sistólica y diastólica medida durante el día.^{14, 10.}

Se definió progresión de la enfermedad a la profundización de un defecto existente, a la expansión del tamaño de un defecto existente, a un nuevo defecto en una región previa normal o un nuevo defecto que amenaza la fijación en la campimetría¹⁵ o bien a la disminución en el grosor de CFNR y al aumento en los diámetros horizontal o vertical del disco óptico evaluados por Tomografía de Coherencia Óptica.

PROCEDIMIENTO DE LA MUESTRA

Se realizó la Historia Clínica Completa haciendo énfasis a los antecedentes de Hipertensión, Hipotensión Ortostática, Enfermedad Cardiovascular, Diabetes, Hipercolesterolemia, Tabaquismo, Migraña, Historia Familiar de glaucoma, Uso de medicamentos oftalmológicos y sistémicos, alteraciones del sueño.

La evaluación oftalmológica se realizó en el Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades del CMNSXXI. Se incluyó la agudeza visual, autorrefracción, paquimetría, biomicroscopía, Tonometría, gonioscopía, evaluación del nervio óptico, Campos visuales 24-2 Humphrey y Tomografía de Coherencia Óptica del Nervio Óptico.

- ✓ La agudeza visual se midió con la cartilla de Snellen a una distancia de 3 metros.
- ✓ La autorrefracción se realizó con un equipo Humphrey Instruments modelo 597-1995 (Carl-Zeiss). El cálculo del equivalente esférico se realizó aritméticamente por el entrevistador.
- ✓ La paquimetría se realizó mediante un paquímetro ultrasónico Allergan Humphrey modelo 850. Se realizaron 3 mediciones en el punto central de la córnea de ambos ojos y se estimó un promedio expresado en micras.
- ✓ Se realizó la exploración con lámpara de hendidura marca TOPCON SL 30 y se evaluaron las siguientes estructuras: anexos, segmento anterior, ángulo camerular y fondo de ojo de ambos ojos.
- ✓ La tonometría se midió con el tonómetro de aplanación de Goldmann en la lámpara de hendidura. Previo a la medición de esta se instiló Tetracaína al 0.5%, se realizó tinción con fluoresceína y se midió bajo luz azul cobalto.
- ✓ Para la evaluación del ángulo camerular se utilizó un lente de 3 espejos y nos auxiliamos de la lámpara de hendidura. Previo a la colocación del lente se instiló anestésico tópico (Tetracaína al 0.5%) y se colocará una sustancia de acoplamiento (Hipromelosa al 2.0%) para facilitar nuestra exploración.
- ✓ La medición clínica del nervio óptico fue a través de oftalmoscopia indirecta con lámpara de hendidura y lupa de 78 D, valorando así los diámetros horizontal y vertical de la excavación.

- ✓ Se realizó Campimetría central 24-2 SITA Estándar blanco sobre blanco, con umbral foveal encendido y se introdujeron los datos del paciente (Nombre, fecha de nacimiento, agudeza visual, autorrefracción, diámetro pupilar). Se utilizó el campímetro Humphrey field analyzer modelo 750 Carls-Zeiss.
- ✓ Para la evaluación del daño estructural se realizó tomografía de Coherencia Óptica del Nervio óptico con aparato Cirrus HD-OCT Spectral domain technology marca Zeiss.

El Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial inició las 06:00 am en el Servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades del CMN SXXI y se midió la presión arterial sistólica, diastólica, presión arterial media, frecuencia cardiaca y presión de pulso cada 30 minutos siendo un total de 48 mediciones.

La presión arterial media se calculó de la siguiente forma: $\text{Presión arterial diastólica} + \frac{1}{3} (\text{Presión arterial sistólica} - \text{Presión arterial diastólica})$.¹⁴

Una vez obtenidos los gráficos del MAPA se evaluó el porcentaje de descenso para cada paciente y se analizaron los resultados por el especialista en Cardiología.

El análisis de la progresión por glaucoma se realizó por un médico oftalmólogo con subespecialidad en Glaucoma.

Una vez finalizada la recolección de datos se procedió al análisis de la información utilizando el programa estadístico SPSS versión 20.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cuantitativas continuas se utilizaron promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión.

Para las variables cualitativas se utilizaron porcentajes y proporciones.

Se determinó el OR y sus IC 95% por medio de análisis bivariado para el desarrollo de progresión del daño por campos visuales / OCT basados en los descensos nocturnos de la presión arterial.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con la declaración de Helsinki todos los participantes del estudio proporcionaron su consentimiento informado y este protocolo de investigación se sometió a una evaluación por el Comité de Investigación del Hospital CMN SXXI.

RIESGO PARA LA INVESTIGACIÓN

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud y en base al artículo 17 esta investigación puede considerarse de **SIN RIESGO** ya que la Exploración oftalmológica y la toma de presión arterial se realizan de forma rutinaria en la Consulta Externa y no alteran la integridad física y/o moral de la población en estudio.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD

El beneficio de los participantes consiste en llevar a cabo el protocolo de glaucoma completo así como la toma de presión arterial durante 24 hrs, con la finalidad de detectar cambios en la presión arterial sistémica que pudieran ser responsables de la progresión de la enfermedad, y con esto tener un criterio para poder tomar medidas terapéuticas tempranas. Además pudimos detectar cambios de la presión arterial en nuestra población que previamente no eran conocidos y con esto poder referir a tiempo al Especialista pertinente.

RIESGO DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES

SIN RIESGO ya que solamente se llevaron a cabo entrevistas (historia clínica), exploración oftalmológica completa, estudios oftalmológicos auxiliares y medición de la presión arterial sistémica. De ninguna manera se procedió a realizar maniobras experimentales y/o terapéuticas.

BALANCE RIESGO BENEFICIO

Por tratarse de un estudio de bajo riesgo, el balance es positivo, puesto que puede contribuir a generar un nuevo conocimiento a propósito de nuestra población en estudio.

FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES

Se invitó de forma verbal a participar a todos los pacientes con diagnóstico establecido de glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma de tensión normal para que se realizara el Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial. Debieron encontrarse dentro de los criterios de inclusión y firmaron de conformidad el consentimiento informado.

CONFIDENCIALIDAD

La confidencialidad de los participantes se garantizó mediante el resguardo de la información de los pacientes, la cual fue únicamente del conocimiento de los tutores y el tesista. Para la identificación de los pacientes se utilizaron números progresivos.

CONDICIONES EN LA QUE SE SOLICITA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Una vez manifestado de forma verbal por parte de los pacientes la aprobación de participar en el estudio se otorgó un consentimiento informado el cual se leyó de forma detallada y en caso de tener dudas del mismo se explicó en el momento cuantas veces fueron necesarias. El consentimiento debió ser firmado por el paciente, el tesista y un testigo. Una vez firmado, el paciente se incluyó en la investigación.

A) RECURSOS HUMANOS

- ✓ Pacientes
- ✓ Investigadores
- ✓ Personal de Salud (Enfermería, asistentes médicas, técnicos, etc.)

B) RECURSOS MATERIALES

- ✓ Computadora
- ✓ Programas informáticos: Word, Excel, SPSS
- ✓ Hojas de papel, artículos de papelería, consentimientos.
- ✓ Autorrefractor Humphrey Instruments modelo 597-1995 (Carl-Zeiss)
- ✓ Paquímetro marca Allergan Humphrey modelo 850
- ✓ Lámpara de hendidura marca TOPCON SL 30
- ✓ Lente de Goldman de 3 espejos
- ✓ Lupa de 78 D
- ✓ Oftalmoscopio indirecto
- ✓ Colirios: Tetracaína 0.5% e Hipromelosa 2.0%
- ✓ Tiras de fluoresceína
- ✓ Campímetro Humphrey field analyzer modelo 750 Carl-Zeiss
- ✓ Tomógrafo de Coherencia Óptica Cirrus HD-OCT Spectral domain technology marca Zeiss.
- ✓ Grabadora o registrador de la presión arterial y programa de análisis.

RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio un total de 27 pacientes con diagnóstico de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto y Glaucoma de Tensión Normal posterior a firmar un Consentimiento Informado. La edad promedio fue de 61.5 años con extremos de 48 y 78 años respectivamente (Figura 1).

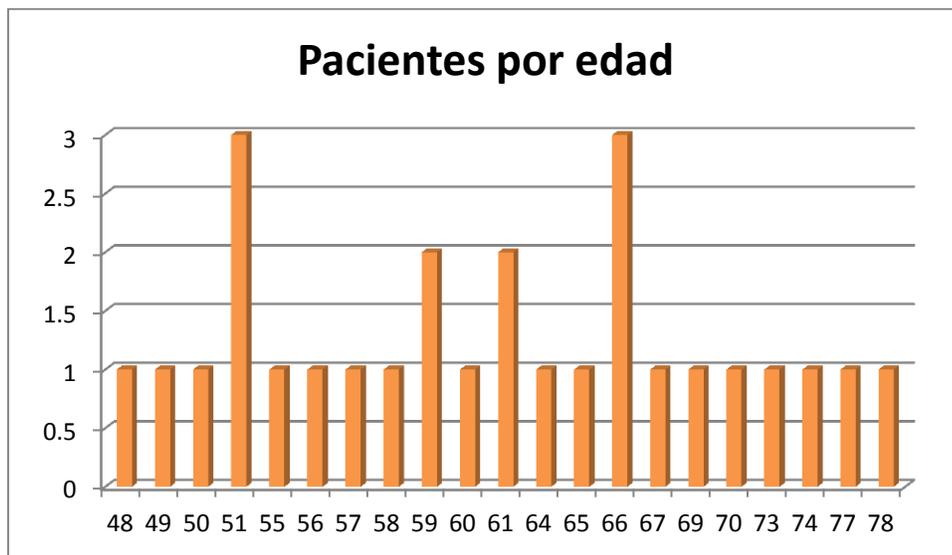


Figura 1

Con respecto al género el 52% de los pacientes fueron hombres y el 48% mujeres (Figura 2).



Figura 2

De los 27 pacientes, 17 de ellos (63%) tuvieron diagnóstico de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto y 10 (37%) Glaucoma de Tensión Normal (Figura 3)

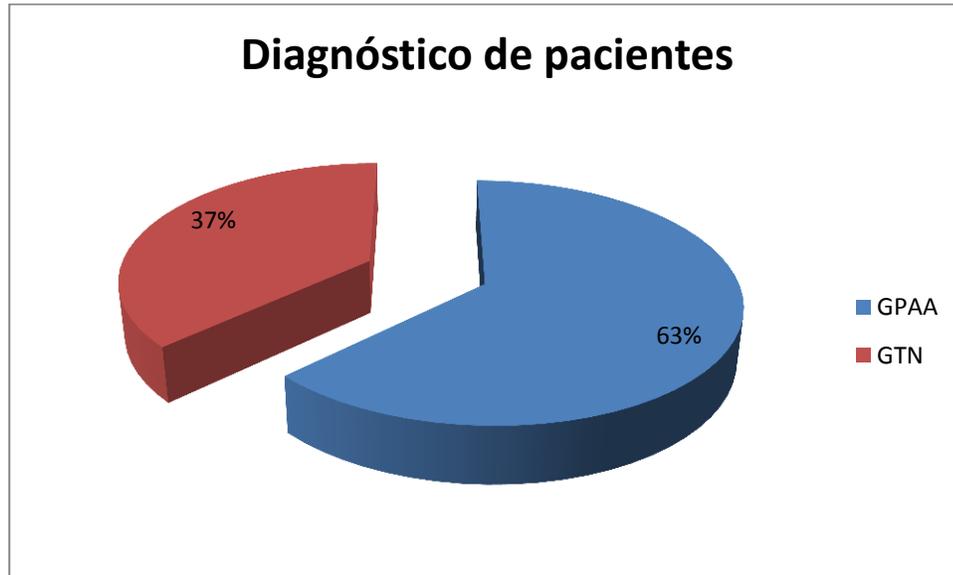


Figura 3

Con respecto a los antecedentes familiares, sólo 4 pacientes (15%) indicaron familiares de primer grado con antecedentes de glaucoma, el resto (85%) manifestaron no conocer dicha enfermedad en su familia (Figura 4)

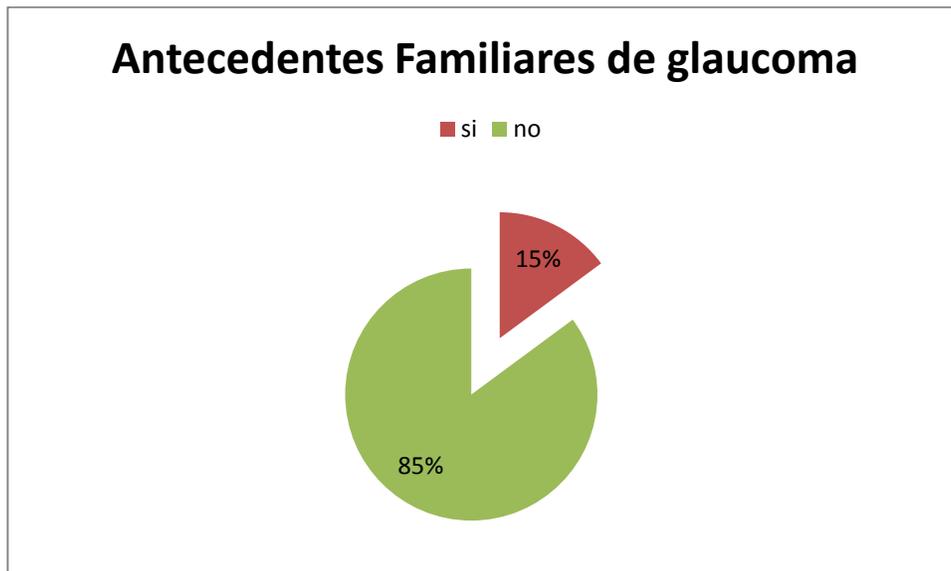


Figura 4

Dentro de las Enfermedades Sistémicas asociadas se encontraron 11 enfermedades diferentes, de las cuales la Hipertensión Arterial Sistémica fue la más común (29.62%), seguida de Diabetes Mellitus tipo 2 (11.11%), obesidad, migraña y tabaquismo (7.40% cada una) y finalmente dislipidemia, Enfermedad Cerebrovascular, Angor, Asma, Enfermedad Renal Crónica y esclerodermia (3.70% cada una). Cuatro pacientes no manifestaron comorbilidades sistémicas (14.81%) (Tabla 1).

Enfermedad	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión Arterial Sistémica	8	29.62%
Diabetes Mellitus 2	3	11.11%
Obesidad	2	7.40%
Migraña	2	7.40%
Tabaquismo	2	7.40%
Dislipidemia	1	3.70%
Enfermedad Cerebrovascular	1	3.70%
Angor	1	3.70%
Asma	1	3.70%
Insuficiencia Renal	1	3.70%
Esclerodermia	1	3.70%
Sin enfermedades asociadas	4	14.81%
Total:	27	100%

Tabla 1

En el momento de ser interrogados en la Historia Clínica Oftalmológica ninguno refirió antecedente de lesión al nervio óptico por otras causas (Neuritis óptica, neuropatía traumática, metabólica, tóxica, etc). Se realizó la Exploración Oftalmológica completa y de los 27 pacientes se seleccionó uno de sus ojos al azar (todos tenían glaucoma bilateral, si bien en dos de los pacientes con Glaucoma de Tensión Normal había ya cambios

sugestivos de asimetría papilar se tomó en estos el ojo con el daño más evidente por clínica). A continuación se muestra el ojo estudiado (Figura 5).

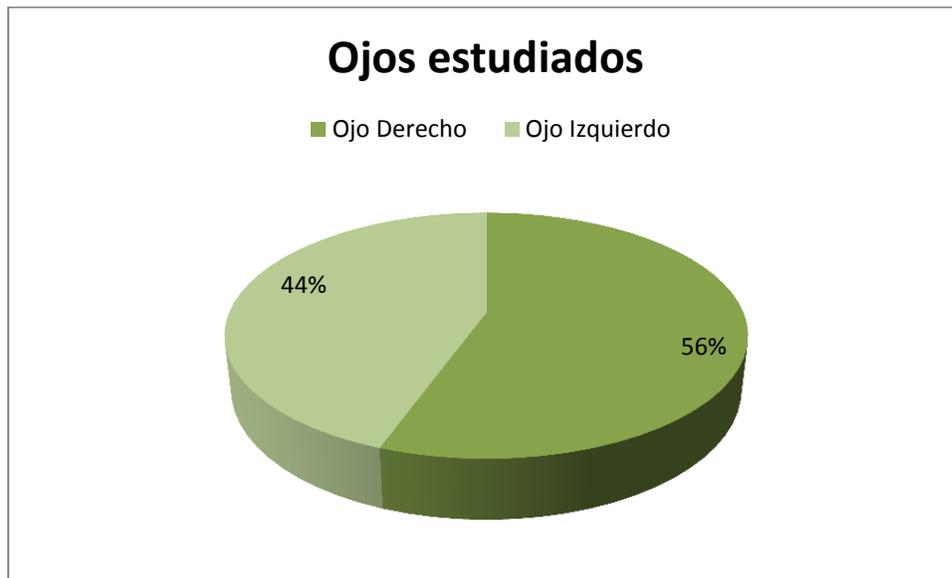


Figura 5

La agudeza visual del ojo estudiado para cada paciente se midió mediante la Cartilla de Snellen y el valor obtenido se convirtió de acuerdo a la escala decimal. La agudeza visual promedio fue de 0.4 (20/50) siendo el valor máximo de 1 (que corresponde a 20/20 en la escala de Snellen) y el valor mínimo de 0.03 (corresponde a 20/800 en la escala de Snellen). Se muestra en la Figura 6.

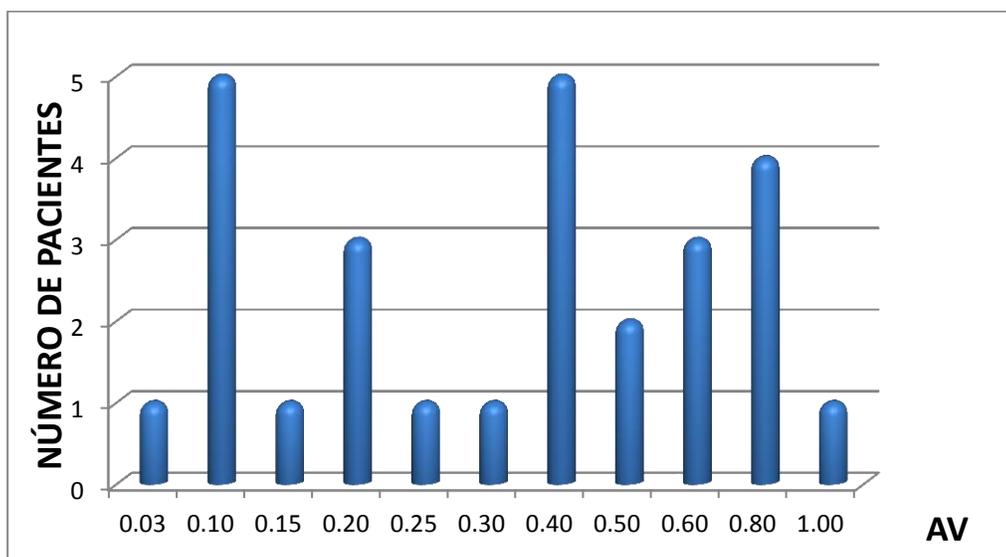


Figura 6

La presión intraocular se midió en cada paciente con tonómetro de aplanación de Goldmann, encontrando una presión media de 14.37 mmHg con valor máximo de 22 mmHg y un mínimo de 8 mmHg. Cuatro de los pacientes (14.81%) presentaron Espesor corneal central reducido, por lo que se les realizó la corrección de la PIO con la tabla correspondiente. Figura 7

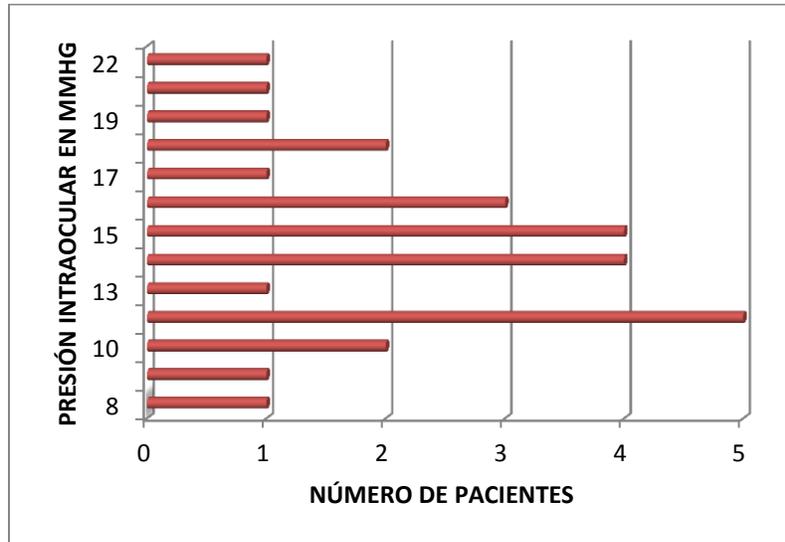


Figura 7

El ángulo camerular fue valorado en lámpara de hendidura con ayuda de un goníolente de 3 espejos y una sustancia de acoplamiento (Hipromelosa 2%) previa instilación de anestésico tópico. Se encontró un ángulo abierto en todos los pacientes (100%) acorde a la clasificación de Shaffer.

Se valoró clínicamente el índice copa/disco en sus diámetros horizontal y vertical en todos los pacientes mediante lámpara de hendidura y lupa de 78 D (oftalmoscopia indirecta). La media del índice copa/disco en su diámetro horizontal fue de 0.66 mm, mientras que el valor máximo y mínimo fue de 0.80 y 0.50 mm respectivamente (Tabla 2). Para el índice copa/disco vertical la media fue de 0.73 mm los valores máximo y mínimo fueron de 0.90 y 0.50 mm respectivamente (Tabla 3). La media del índice copa/disco global fue de 0.70 mm, el valor máximo fue de 0.85 mm mientras que el mínimo fue de 0.50 mm (Tabla 4).

Índice Copa-Disco Horizontal	Frecuencia	Porcentaje
0.5	4	14.81%
0.6	6	22.22%
0.7	13	48.14%
0.8	4	14.81%
Total	27	100%

Tabla 2

Índice Copa-Disco Vertical	Frecuencia	Porcentaje
0.5	2	7.40%
0.6	1	3.70%
0.7	12	44.44%
0.8	10	37.03%
0.9	2	7.40%
Total	27	100%

Tabla 3

Índice Copa-Disco Global	Frecuencia	Porcentaje
0.5	2	7.40%
0.6	3	11.11%
0.65	5	18.51%
0.7	5	18.51%
0.75	7	25.92%
0.80	4	14.81%
0.85	1	3.70%
Total	27	100%

Tabla 4

Dentro de los hallazgos en la evaluación del nervio óptico se encontraron los siguientes datos: Adelgazamiento del anillo neuroretiniano en 20 pacientes (74.07%), vasos en bayoneta en 8 pacientes (29.62%) hemorragias peripapilares en 4 pacientes (14.81%), cambios peripapilares (atrofia α y β) en 6 pacientes (22.22%) fenestraciones grisáceas en la lámina cribosa en 2 pacientes (7.40%) (Tabla 5)

Hallazgo	Frecuencia	Porcentaje
Adelgazamiento ANR	20	74.07%
Vasos en bayoneta	8	29.62%
Hemorragias peripapilares	4	14.81%
Cambios peripapilares	6	22.22%
Cambios lámina cribosa	2	7.40%

Tabla 5

Posterior a la valoración oftalmológica se realizó el Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial en el Servicio de Cardiología, para esto se dividió al día en dos periodos: día (06:00 a 22:00 hrs) y noche (22:00 a 06:00 hrs). Se pidió al paciente se sentara y colocara bien su espalda en el respaldo, así mismo se solicitó descubriera su brazo izquierdo y lo flexionara a la altura del corazón. Se procedió a colocar el manguito cubriendo el brazo izquierdo y la primera toma se realizó con cinco minutos previos de reposo. Se corroboró que se hiciera el registro de la primera toma y con esto se dieron instrucciones precisas a los pacientes para que el estudio no tuviera alguna anomalía. Se citaron al día siguiente y se descargó la información de la grabadora marca Schiller BR-102 plus (293.00762N2.01) para con esto obtener los gráficos de las mediciones utilizando el programa Medilog Darwin Professional. Una vez obtenidos los gráficos se obtuvo el resumen global, despierto y dormido de la Presión Media sistólica, diastólica, Frecuencia cardiaca, Presión Arterial Media y Presión de Pulso con un total de 48 mediciones en 24 horas. Para fines de este estudio se tomaron los valores correspondientes al periodo nocturno, obteniendo la siguiente información:

- ✓ La media de la Presión Arterial Sistólica nocturna fue de 98.37 mmHg con un valor máximo de 122 mmHg y mínimo de 86 mmHg.
- ✓ La media de la Presión Arterial Diastólica nocturna fue de 63.85 mmHg, con un valor máximo de 82 mmHg y un mínimo de 49 mmHg.
- ✓ La media de la Presión Arterial Media Nocturna fue de 75.36 mmHg, con un valor máximo de 92.33 mmHg y un mínimo de 62 mmHg. (Figura 8)

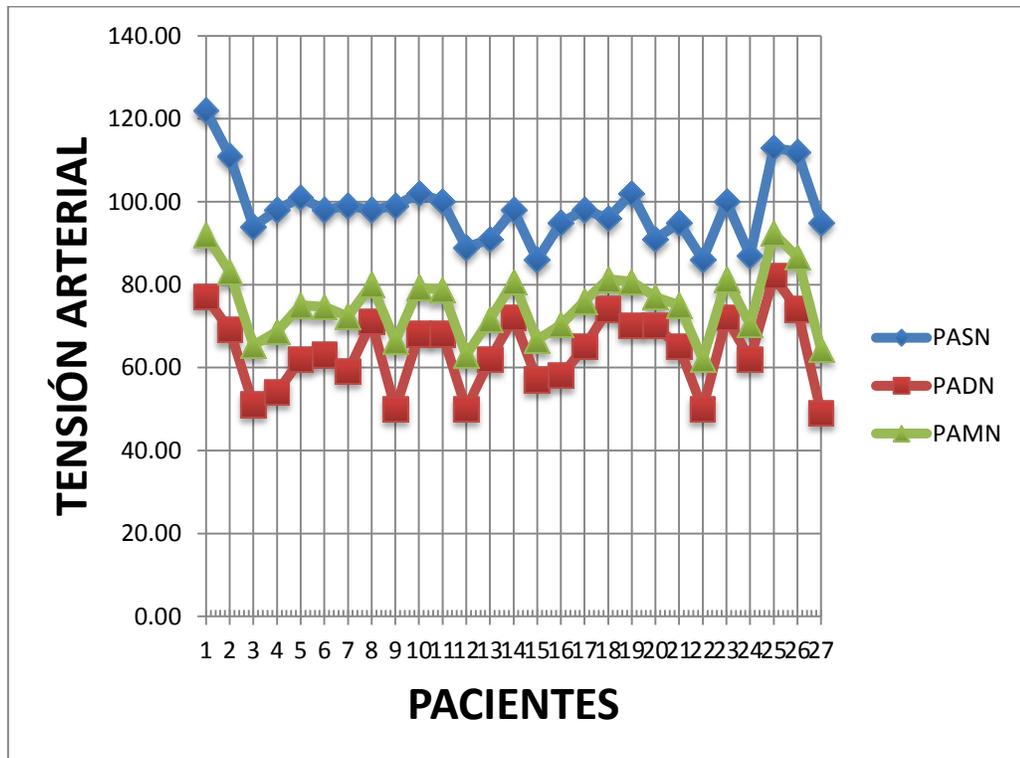


Figura 8

Para el cálculo del grado de descensos nocturnos sistólicos y diastólicos se utilizó la siguiente fórmula:

$$\% \text{ DIP} = \frac{\text{Promedio TA día} - \text{Promedio de TA nocturna}}{\text{Promedio TA día}} * 100$$

- ✓ Así pues, la media de descensos nocturnos sistólicos fue de 19%, con un valor máximo de 38% y un valor mínimo de 2%.
- ✓ También se consideraron los descensos nocturnos diastólicos. La media de estos fue de 18%, con un valor máximo de 41% y un valor mínimo de -1%

- ✓ Finalmente la media de los descensos nocturnos globales fue de 19%, con un valor máximo de 37% y un mínimo de 4% (Figura 9)

Con la información obtenida se clasificaron a los pacientes en tres grupos: No dippers (<10%), dippers (10-20%) y dippers extremos (>20%).

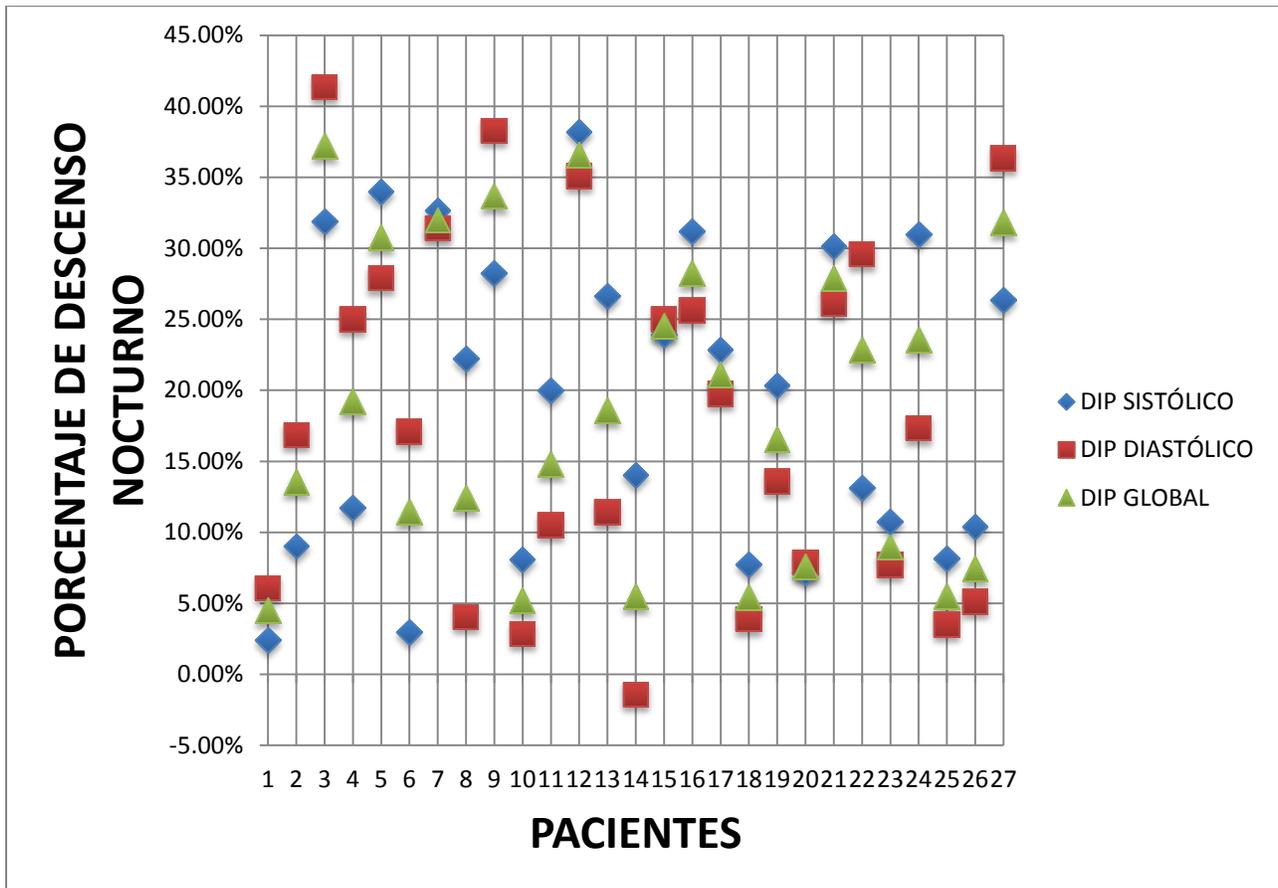


Figura 9

Se realizaron Campos visuales 24-2 SITA Standar a todos los pacientes y se compararon con campos visuales de un año atrás. Se consideraron los índices de fiabilidad los siguientes datos: pérdidas de fijación de menos del 20%, falsos positivos y falsos negativos de menos del 30%. Los estudios que no resultaron confiables o que tuvieron aumento en la variabilidad de la respuesta en una zona sospechosa se repitieron. Se revisaron los estudios por un oftalmólogo con subespecialidad en Glaucoma así como por el tesista y se consideró progresión una DM de 1.5 dB entre un estudio y otro en el apartado de índices globales.

Se hizo una correlación de los pacientes con descensos nocturnos sistólicos y diastólicos de más del 20% (dippers extremos) y de estos se valoraron aquellos que presentaron progresión del glaucoma por Campos visuales, obteniendo la siguiente información:

De los 27 pacientes estudiados 7 de ellos (25.9%) presentaron descensos sistólicos nocturnos extremos y progresión de glaucoma por campos visuales (Tabla 6)

	Progresión CV (+)	Progresión CV (-)	Total
Dipper Extremo Sistólico(+)	7	7	14
Dipper Extremo Sistólico (-)	6	7	13
Total	13	14	27

Tabla 6

Por lo tanto, de los pacientes que tuvieron descensos sistólicos nocturnos extremos, el 50% presentó progresión de glaucoma por Campos Visuales, mientras que el 46.15% de los pacientes que no tuvieron estos descensos extremos si presentaron progresión por Campos Visuales.

El RR obtenido fue de 1.08, lo que significa que es 0.08 veces más frecuente la progresión en Campos visuales en pacientes que tuvieron descensos nocturnos sistólicos de más del 20%.

De los 27 pacientes estudiados, 8 pacientes (29.6%) presentaron descensos nocturnos diastólicos de más del 20% y progresión del glaucoma por Campos Visuales (Tabla 7).

	Progresión CV (+)	Progresión CV (-)	Total
Dipper Extremo Diastólico (+)	8	3	11
Dipper Extremo Diastólico (-)	5	11	16
Total	13	14	27

Tabla 7

Por lo tanto, de los pacientes que presentaron descensos diastólicos nocturnos extremos, el 72.7% presentó progresión de glaucoma por Campos Visuales, mientras que los que no tuvieron estos descensos (45.4%) presentaron progresión de su enfermedad.

El RR obtenido fue de 2.33, mientras que el OR fue de 5.87, lo que indica que existe 4.87 veces más probabilidad de tener progresión por campos visuales cuando existen descensos diastólicos nocturnos extremos.

La media de progresión por Campos Visuales fue una DM de -1.77 con un rango de +1.24 a -7.33.

De igual manera se realizó un comparativo de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) del Nervio Óptico y se valoró la progresión considerando un valor de 5 μm de disminución entre un estudio y otro. Así, se correlacionaron estos resultados con los descensos sistólicos y diastólicos extremos nocturnos obtenidos mediante el MAPA, teniendo la siguiente información:

De los 27 pacientes estudiados, 14 pacientes (51.85%) presentaron descensos sistólicos nocturnos extremos. De estos pacientes con descensos, 9 de ellos (64.28%) presentaron progresión de glaucoma por OCT. Así mismo, 8 pacientes (61.53%) presentaron progresión del glaucoma por OCT sin tener descensos sistólicos extremos (Tabla 8)

	Progresión OCT (+)	Progresión OCT (-)	Total
Dipper Extremo Sistólico (+)	9	5	14
Dipper Extremo Sistólico (-)	8	5	13
Total	17	10	27

Tabla 8

El RR estimado fue de 1.13, lo que significa que existen 0.13 veces más probabilidad de presentar progresión por OCT en pacientes con descensos sistólicos nocturnos extremos.

Un total de 11 pacientes (40.7%) presentaron descensos diastólicos nocturnos extremos. De estos, el 90.91% presentaron progresión del glaucoma por OCT, mientras que 7 de estos (43.75%) presentaron progresión por OCT sin tener estos descensos extremos (Tabla 9)

	Progresión OCT (+)	Progresión OCT (-)	Total
Dipper Extremo Diastólico (+)	10	1	11
Dipper Extremo Diastólico (-)	7	9	16
Total	17	10	27

Tabla 9

El RR estimado fue de 2.08, mientras que el OR fue de 12.86, lo que traduce que existen 11.86 veces más probabilidad de tener progresión por glaucoma por OCT si se presentan descensos diastólicos nocturnos extremos.

La media de disminución de CFNR por OCT fue de 8 μm con un rango que va de -3 a 25 μm .

DISCUSIÓN

La intención de este estudio fue investigar a nuestra población con diagnósticos de glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma de tensión normal, los cuales en su mayoría estaban presentando progresión de su enfermedad (valorada por campo visual) con aparente control de la presión intraocular con terapia hipotensora. Dado que se ha demostrado que los factores vasculares influyen en la patogenia y progresión de esta enfermedad decidimos buscar un factor clínico que pudiera influir potencialmente en el daño. En la literatura Kaiser et al. han informado que la presión arterial sistólica es menor durante el día en pacientes con GTN y en aquellos con GPAA cuya enfermedad estaba progresando a pesar de tener una PIO controlada. Otros autores han establecido un vínculo entre la hipotensión arterial nocturna y el empeoramiento de los defectos campimétricos (Graham y Drance).

Los descensos nocturnos extremos han sido implicados en la isquemia del nervio óptico debido a la reducción de la presión de perfusión ocular. El mecanismo que explica la reducción de la presión arterial nocturna es una reducción en la actividad simpática y una baja de las hormonas catecolaminas, lo que conduce a una disminución en la frecuencia cardiaca, el gasto cardiaco y la resistencia periférica. Por lo tanto, el descenso nocturno puede aumentar con aterosclerosis, trastornos vasoespásticos, tratamientos antihipertensivos inapropiados, entre otros factores. En esta investigación, 8 de nuestros pacientes eran hipertensos, de los cuales 6 presentaron descensos nocturnos extremos muy probablemente por el uso inadecuado de terapia antihipertensiva o bien por un manejo farmacológico agresivo. En estos pacientes se solicitó una valoración por el Cardiólogo para el ajuste de su tratamiento, sugiriendo así especial cuidado con los calcioantagonistas.

Un punto relevante que se ha descrito en la literatura en hipotensión severa nocturna es la caída de la presión arterial diastólica, ya que valores por debajo de 50 mmHg no sólo son un factor de riesgo cardiovascular si no que pueden llevar a la progresión del glaucoma por una disminución en la PPO. Sería prudente manejar cuidadosamente a estos pacientes (glaucoma + Hipertensión Arterial) puesto que como médicos debemos valorar integralmente a un paciente y a pesar de que en nuestra área el objetivo es evitar la progresión no debemos olvidar que existen oleadas matutinas de presión arterial alta. En nuestro estudio pudimos observar que efectivamente las caídas diastólicas se asociaron a progresión en nuestra población.

El Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial es una herramienta valiosa, puesto que nos permite detectar variaciones (>25%) en la TA durante 24 hrs. Estas variaciones son un factor de riesgo independiente y también probablemente pueden favorecer la progresión del glaucoma. Consideramos sea pertinente que se utilice este estudio en pacientes con glaucoma que se sospeche existe un problema sistémico de fondo que pudiera ser asociado con la progresión de la enfermedad.

Sería conveniente ampliar nuestra muestra para que sea estadísticamente significativa y equipararla con otras series ya estudiadas. Así también pudiera resultar más confiable el realizar otros monitoreos de presión arterial en nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

En esta presente investigación se correlacionaron los descensos sistólicos y diastólicos nocturnos de la presión arterial y la progresión del daño por glaucoma en nuestra población. Sería prudente realizar algunas recomendaciones a los pacientes, tales como realizar actividades físicas, evitar levantarse demasiado brusco para evitar hipotensión ortostática, valoración por Médico Internista o Cardiólogo para aquellos pacientes hipertensos que presentan descensos de más del 20% en asociación al uso de medicación antihipertensiva.

En nuestro estudio se concluye que una disminución nocturna del más del 20% de la presión arterial diastólica incrementa el riesgo de progresión de daño campimétrico 4.87 veces, así como disminución en la capa de fibras nerviosas retinianas medido por OCT en 11.86 veces.

Sería recomendable realizar el Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial y considerar los descensos nocturnos extremos (>20%) como un factor predictivo para la progresión en los pacientes con glaucoma.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Medición de los descensos nocturnos de la presión arterial en pacientes con glaucoma: Evaluando la progresión.

Patrocinador externo (si aplica): No aplica.

Lugar y Fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivos del estudio: La presión arterial sanguínea es un determinante importante para el desarrollo y la progresión del glaucoma. Parte de la información pertinente puede obtenerse sólo mediante la medición ambulatoria de la presión arterial de 24 hrs. El objetivo de este estudio es determinar el riesgo que existe entre los descensos de la presión arterial nocturna y la progresión del daño por glaucoma en campos visuales y en estudios de estructura (OCT).

Procedimientos: Previo a una Exploración oftalmológica completa se procederá a realizar el registro de la presión arterial ambulatoria de 24 horas en pacientes con glaucoma. Así mismo se tomarán estudios de campos visuales y OCT actuales, todo esto con el propósito de valorar la progresión o estabilidad de la enfermedad y relacionarlo con las alteraciones de la presión sanguínea.

Posibles riesgos y molestias: Sin riesgos (no se realizarán maniobras experimentales y/o terapéuticas). La revisión clínica, entrevistas y estudios auxiliares no serán causa de molestia.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: El beneficio de los participantes consiste en llevar a cabo el protocolo de glaucoma completo así como la toma de presión arterial durante 24 hrs, con la finalidad de detectar cambios en la presión arterial sistémica que pudieran ser responsables de la progresión de la enfermedad, y con esto tener un criterio para poder tomar medidas terapéuticas tempranas.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: En base a los resultados obtenidos se podrá tomar una decisión a propósito del ajuste del tratamiento para el glaucoma y si fuera el caso, referir al especialista necesario a fin de tener un manejo integral.

Participación o retiro: Se le invitará a participar en este estudio y se resolverán las dudas que tenga usted cuantas veces sea necesario. En caso de no estar conforme durante el trascurso de la investigación usted podrá abandonar dicho estudio sin ninguna repercusión por parte del Instituto.

Privacidad y confidencialidad: Durante este estudio se resguardará su información, es decir que únicamente los investigadores sabrán acerca de usted y los resultados que obtendremos en esta investigación. En todo momento mantendremos su confidencialidad y en caso de publicaciones futuras de ninguna manera aparecerá su nombre y/o algún dato que lo identifique.

ANEXOS 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO (REVERSO)

En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica

No autorizo que se tome la muestra

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): No aplica

Beneficios al término del estudio: Al finalizar el estudio podremos determinar si los cambios en la presión arterial nocturna son perjudiciales para la progresión de su enfermedad oftalmológica, y con esto tomar las medidas terapéuticas tempranas para poder evitar la progresión.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: María de Lourdes Soto Hernández. Jefe de Servicio de Oftalmología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Matrícula: 8199744 Teléfono: (55) 54 35 24 93.

Colaboradores: Luis Fernando Mata Merino. Residente de Tercer Año de Oftalmología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Matrícula 98376094 Teléfono: (55) 59 54 62 74.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4to piso bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México D.F., C.P. 06720 Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

ANEXOS 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (ANVERSO)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI
 DIVISIÓN DE OFTALMOLOGÍA
 PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
**“MEDICIÓN DE LOS DESCENSOS NOCTURNOS DE LA PRESIÓN ARTERIAL
 EN PACIENTES CON GLAUCOMA: EVALUANDO LA PROGRESIÓN”**
 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____
 NSS: _____
 Edad: _____
 Sexo: H () M ()
 Teléfono: _____

Historia Clínica:

Enfermedades relevantes:

Antecedentes Oftalmológicos:

Diabetes Mellitus	
Hipertensión Arterial Sistémica	
Obesidad	
Alteraciones del Sueño	
Tabaquismo	
Migraña	
Enfermedades vasoespásticas	
Otras (Especifique):	

Cirugías Oftalmológicas: _____
 Láser _____
 Lentes: _____
 Colirios: _____

Exploración Oftalmológica

OJO DERECHO		OJO IZQUIERDO
	AV	
	Refracción	
	Paquimetría	
	Anexos	
	Conjuntiva	
	Córnea	
	Cámara anterior	
	Iris	
	Cristalino	
	Tonometría	
	Gonioscopía	
	Excavación	
	Fondo de Ojo	

ANEXOS 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (REVERSO)

Estudios complementarios:

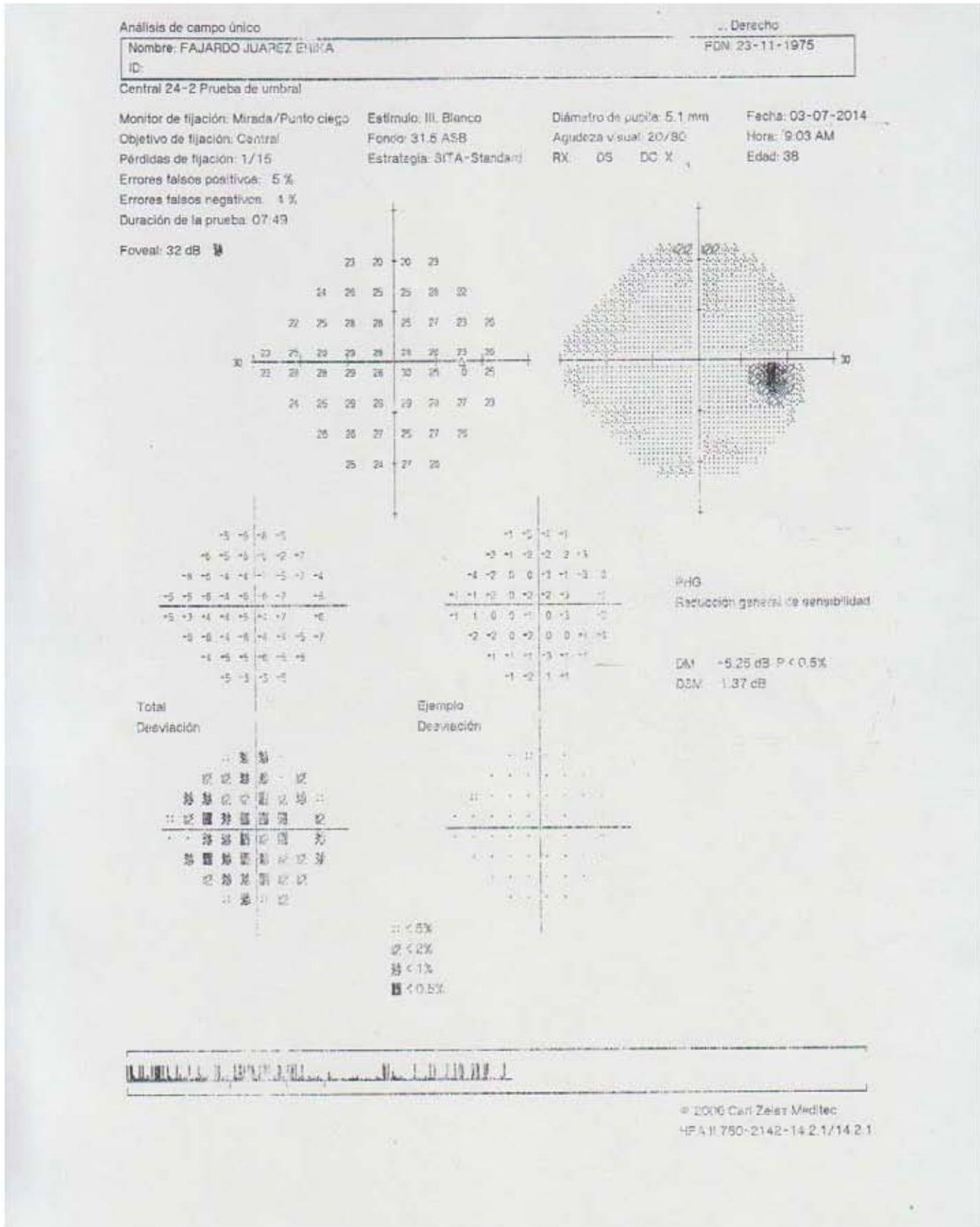
PREVIA (S)		ACTUAL
	Campimetría	
	Tomografía de Coherencia Óptica	

Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial

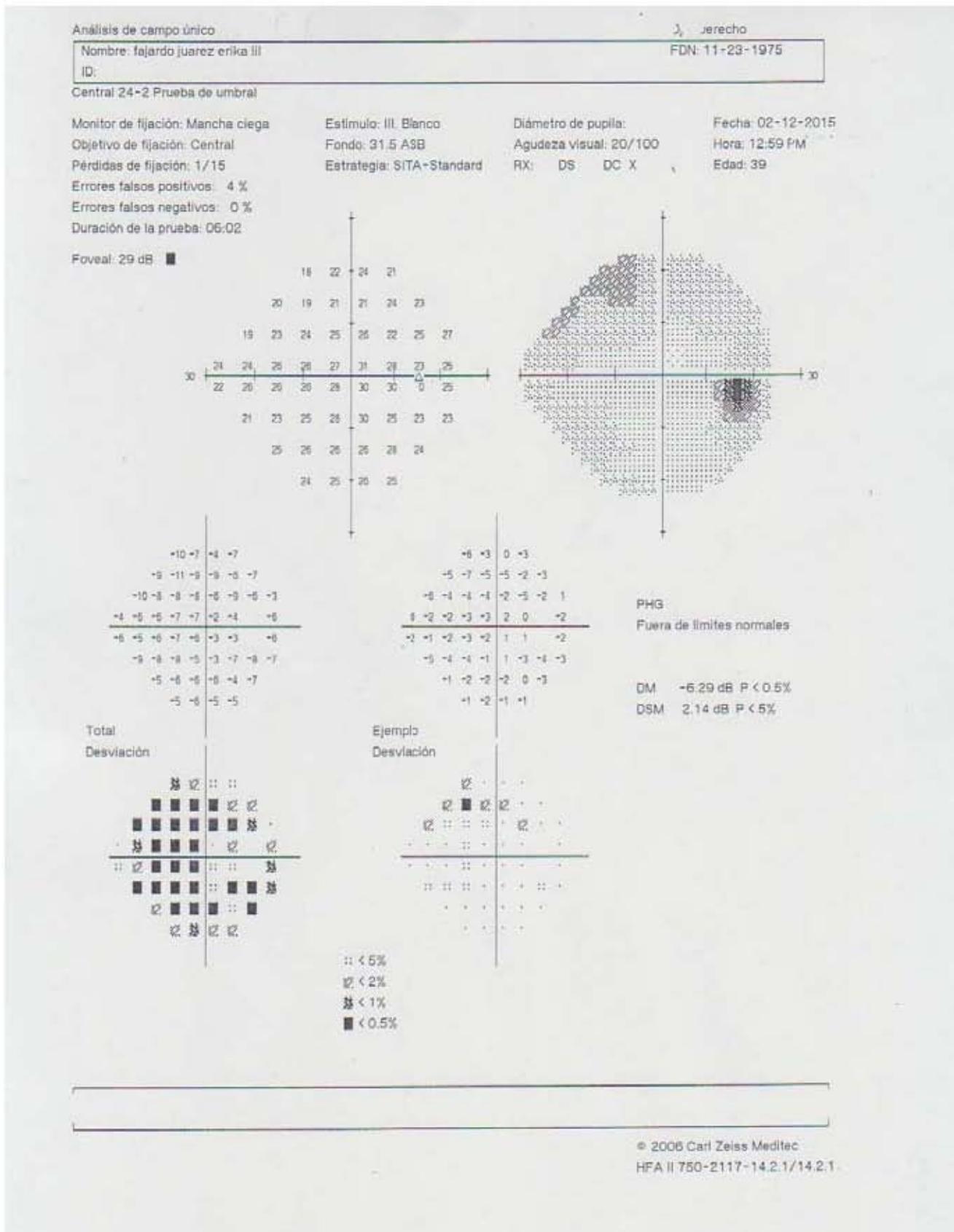
% Descenso	Día	Noche
Presión Arterial Sistólica		
Presión Arterial Diastólica		
Presión de pulso		
Presión Arterial Media		

Progresión glaucomatosa: SI () NO ()

ANEXO 3: CAMPO VISUAL 24-2 EN PACIENTE CON GLAUCOMA (2014)



ANEXO 3: CAMPO VISUAL 24-2 EN MISMA PACIENTE CON PROGRESIÓN (2015)



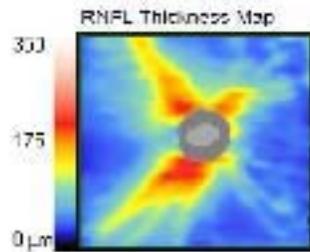
ANEXO 4: TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

Name: SANCHEZ MORENO, ROSALIA OD OS
 ID: 1260511378 2 | F18610R Exam Date: 7/20/2016 7/20/2016
 DOB: 07/1961 Exam Time: 9:27 AM 9:28 AM
 Gender: Female Technician: Operator Cirrus
 Doctor: Signal Strength: 710 410

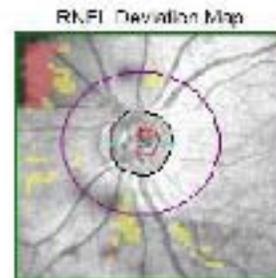
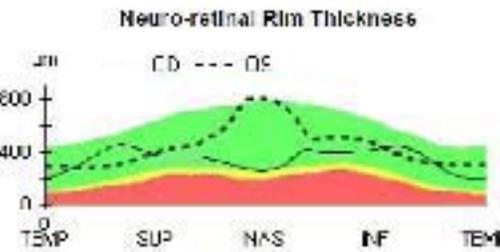
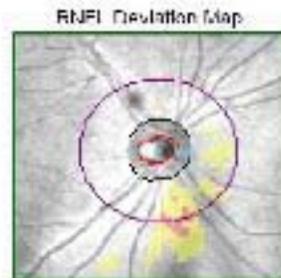
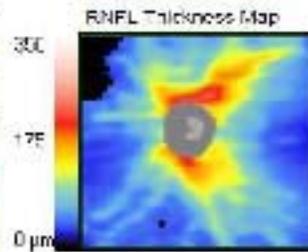


RNFL and ONH: Optic Disc Cube 200x200

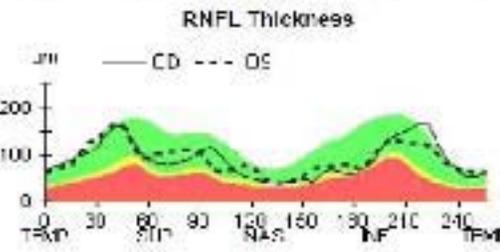
OD ● ● OS



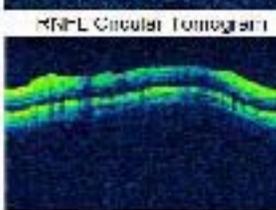
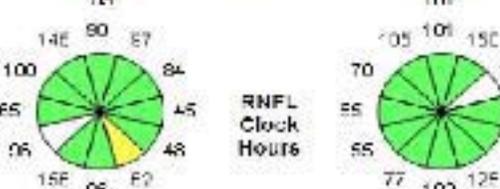
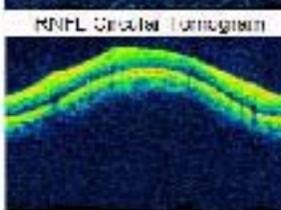
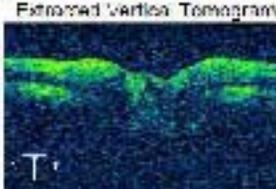
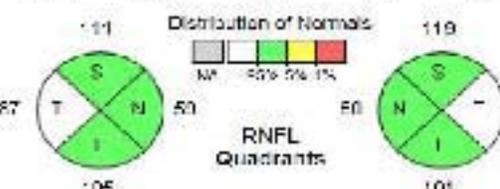
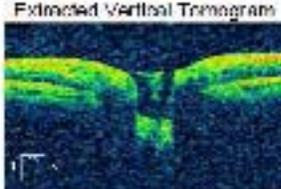
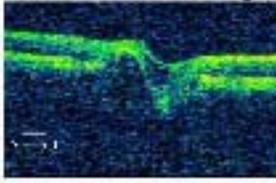
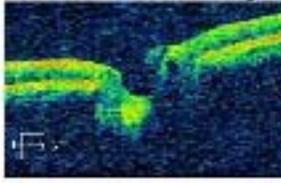
	OD	OS
Average RNFL Thickness	90 µm	91 µm
RNFL Symmetry	87%	
Rim Area	1.21 mm ²	1.40 mm ²
Disc Area	1.68 mm ²	1.67 mm ²
Average CD Ratio	0.51	0.50
Vertical CD Ratio	0.38	0.43
Cup Volume	0.045 mm ³	0.015 mm ³



Disc Center: (0.18, 0.18) mm
 Extracted Horizontal Tomogram



Disc Center: (-0.24, 0.38) mm
 Extracted Horizontal Tomogram

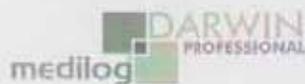


Comments

Doctor's Signature

Net 240 511 1 1
 Copyright 2010
 Carl Zeiss Meditec, Inc.
 All rights reserved.
 Page 1 of 1

ANEXO 5: REPORTE DE MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL (HOJA 1)



CMN Siglo XXI
Hospital de Especialidades
Cardiología
Electrocardiografía

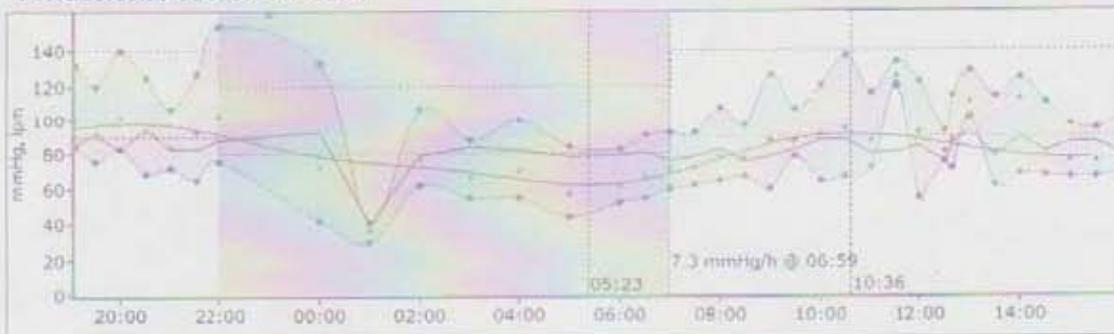
**ORIHUELA RODRIGUEZ,
MARICELA**
18/08/1963

Detalles de paciente

Nombre	ORIHUELA RODRIGUEZ, MARICELA	Número caso	
ID		Inicio de la grabación	14/02/2015 07:06:06 p.m.
Edad	51 Fecha de nacimiento: 18/08/1963	Longitud	20:53:58
Género	F	Grabadora	BR-102plus (293.00762/V2.01)
BMI	22.31		
Dirección	XXXX	Doc. Ref.	DR ORIHUELA
Teléfono	XXX	Contacto	

Razón f. rec	
Terapia en proceso	
Terapia Recomendada	

Tendencia Presión Arterial



Resumen

Schiller (Día: 140/90; Noche: 120/80)

Period	Hora	Mediciones	Media SYS [mmHg]	Media DIA [mmHg]	Media HR [bpm]	Load SYS [%]	Load DIA [%]
Global	19:06 - 16:00	35 / 35 (100 %)	107 +/- 23	62 +/- 16	81 +/- 11	6%	6%
White coat	19:06 - 19:06	-	--	--	--	-	-
Despierto	19:06 - 22:30 / 07:00 - 16:00	26 / 26 (100 %)	113 +/- 15	71 +/- 13	83 +/- 5	0%	8%
Asleep	22:30 - 07:00	9 / 9 (100 %)	99 +/- 30	50 +/- 11	79 +/- 15	22%	0%

Sueño profundo Sys: -15% - Caída normal
Sueño profundo Día: -42% - bajada extrema

Global 19:06 - 16:00 Duración: 20:53 Mediciones: 35 / 35 (100 %)

ANEXO 5: REPORTE DE MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL (HOJA 2)



ID:
Name: ORIHUELA
RODRIGUEZ, MARICELA

		Media	SD	Max (Hora)	Min (Hora)
SYS	[mmHg]	107	+/- 23	154 (22:00)	41 (01:00)
DIA	[mmHg]	82	+/- 16	120 (11:30)	30 (01:00)
HR	[lpm]	81	+/- 11	95 (20:30)	40 (01:00)
PAM	[mmHg]	79	+/- 17	125 (11:30)	36 (01:00)
PP	[mmHg]	46	+/- 21	91 (00:00)	11 (01:00)
Carga de PA SYS: 6%		Sueño profundo SYS: -15%		Sobrecarga matinal: 56.0 mmHg	
Carga de PA DIA: 6%		Sueño profundo DIA: -42%		RPP: 8722 lpm*mmHg	

Despierto 19:06 - 22:30 / 07:00 - 16:00 Duración: 12:23 Mediciones: 26 / 26 (100 %)

		Media	SD	Max (Hora)	Min (Hora)
SYS	[mmHg]	113	+/- 15	140 (20:00)	92 (07:00)
DIA	[mmHg]	71	+/- 13	120 (11:30)	55 (12:00)
HR	[lpm]	83	+/- 5	95 (20:30)	75 (08:30)
PAM	[mmHg]	88	+/- 13	125 (11:30)	71 (07:00)
PP	[mmHg]	43	+/- 16	70 (10:30)	14 (11:30)
Carga de PA SYS: 0%		Carga de PA DIA: 8%			

Dormir 22:30 - 07:00 Duración: 08:30 Mediciones: 9 / 9 (100 %)

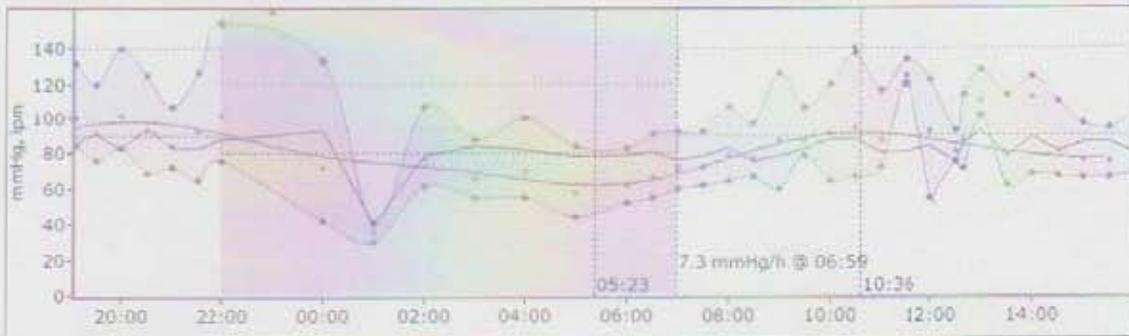
		Media	SD	Max (Hora)	Min (Hora)
SYS	[mmHg]	99	+/- 30	154 (22:00)	41 (01:00)
DIA	[mmHg]	50	+/- 11	76 (22:00)	30 (01:00)
HR	[lpm]	79	+/- 15	93 (00:00)	40 (01:00)
PAM	[mmHg]	66	+/- 14	102 (22:00)	36 (01:00)
PP	[mmHg]	49	+/- 26	91 (00:00)	11 (01:00)
Carga de PA SYS: 22%		Carga de PA DIA: 0%			

ANEXO 5: REPORTE DE MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL (HOJA 3)



ID:
Name: **ORIHUELA
RODRIGUEZ, MARICELA**

Tendencia Presión Arterial



Peripheral measurements

OSC ... Oscillometric measurement AUSC ... Auscultatory measurement with microphone

Hora	HR	Sistólica	Diastólica	PAM	PP	RPP	Método	Comentarios
19:05	88	132	84	100	48	11.4	-	Otras actividades
19:30	91	120	76	91	44	10.9	-	
20:00	82	140	83	102	57	11.5	-	
20:30	95	125	69	93	56	11.9	OSC	
21:00	83	107	72	84	35	8.9	-	
21:30	83	127	65	92	62	10.5	OSC	
22:00	88	154	76	102	78	13.6	-	
00:00	93	133	42	72	91	12.4	-	
01:00	40	41	30	38	11	1.6	OSC	
02:00	79	107	62	77	45	8.5	-	
03:00	84	88	55	68	33	7.4	-	
04:00	82	100	55	70	45	8.2	-	
05:00	78	84	44	57	40	6.6	-	
06:00	79	83	52	62	31	6.6	-	
06:30	81	91	55	67	36	7.4	-	
07:00	76	92	60	71	32	7.0	-	
07:30	78	92	62	72	30	7.2	-	
08:00	83	107	64	78	43	8.9	-	
08:30	75	97	67	77	30	7.9	-	
09:00	78	126	60	87	66	9.8	OSC	
09:30	82	108	78	87	29	9.7	-	
10:00	88	120	64	91	56	10.6	OSC	
10:30	88	137	67	94	70	12.1	OSC	
11:00	80	116	72	87	44	9.3	-	
11:30	81	134	120	125	14	10.9	-	
12:00	84	122	55	92	67	10.2	OSC	
12:30	75	93	75	81	18	7.0	-	
12:40	85	114	71	87	43	9.7	OSC	
13:00	93	128	101	110	27	11.9	-	
13:30	78	113	62	79	51	8.8	-	
14:00	89	124	68	112	56	11.0	OSC	
14:30	81	110	67	81	43	8.9	-	
15:00	86	97	66	76	31	8.3	-	
15:30	86	94	66	75	28	8.1	-	
16:00	80	102	68	79	34	8.2	-	

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramli N., Low nocturnal ocular perfusion pressure as a risk factor for normal tension glaucoma. *Preventive Medicine* 57 (2013); S47–S49.
2. Feke GT, et al. Effect of Brimonidine on Retinal Vascular Autoregulation and Short-Term Visual Function in Normal Tension Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* (2014); 105–112.e1.
3. Kim Joon Mo, et al. Comparison of localized retinal nerve fiber layer defects in highly myopic, myopic, and non-myopic patients with normal-tension glaucoma: a retrospective cross-sectional study. *BMC Ophthalmology* 2013, 13:67.
4. Bilgin Gorkem, Normal-tension glaucoma and obstructive sleep apnea syndrome: a prospective study. *BMC Ophthalmology* 2014, 14:27.
5. Charlotte Koch Eva, et al. Arteriovenous Passage Times and Visual Field Progression in Normal Tension Glaucoma. *Hindawi Publishing Corporation, The Scientific world Journal*; Volume 2013, 6 pages.
6. Agnifili Luca, et al. Circadian intraocular pressure patterns in healthy subjects, primary open angle and normal tension glaucoma patients with a contact lens sensor. *Acta Ophthalmologica* 2014; 1-8.
7. Jeong Choi Yun, et al. The risk of newly developed visual impairment in treated normal-tension glaucoma: 10-year follow-up. *Acta Ophthalmologica* 2014; 1-6.
8. Lee Marvin, et al. Relationship between disc margin to fovea distance and central visual field defect in normal tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2014) 252:307–314.
9. Caprioli Joseph, Coleman Anne. Blood Pressure, Perfusion Pressure, and Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* 2010 May; 149(5):704-12.
10. Deokule Sunil, et al. Relationships among systemic blood pressure, intraocular pressure, and open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008; 43:302–7.
11. Leske Cristina, et al. Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 March; 20(2): 73–78.
12. Schmidl Doreen, et al. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow e Relevance for glaucoma. *Experimental Eye Research* 93 (2011); 141e155.

13. Weisser¹ B., Erb C., Bedeutung des 24-Stunden-Blutdruckprofils beim Glaukom. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2015; 232: 169–173.
14. Collignon N., et al. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma patients. The nocturnal systolic dip and its relationship with disease progression. *International Ophthalmology* 1998; **22**: 19–25.
15. Anderson DR, Collaborative Normal Tension Glaucoma Study. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003 Apr; 14(2):86-90.
16. Lee Yi-An, et al. Association Between High Myopia and Progression of Visual Field Loss in Primary Open-angle Glaucoma. *J Formos Med Assoc* 2008; Vol 107, No 12.
17. Hung Kuo-Hsuan, et al. Risk factors for predicting visual field progression in Chinese patients with primary open-angle glaucoma: A retrospective study. *Journal of the Chinese Medical Association* (2015).
18. Gemenetzi M., et al. Current concepts on primary open-angle glaucoma genetics: a contribution to disease pathophysiology and future treatment. *Eye (Lond)*. 2012 Mar; 26(3):355-69.