

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

#### **TESIS**

# ABORDAJE EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE GLAUCOMA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

Que para obtener la especialidad de Oftalmología

#### PRESENTA: Susana Yáñez Márquez

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: OSWALDO ADEMIR ROJAS RODRÍGUEZ
Hospital Infantil del Estado de Sonora

CODIRECTOR DE TESIS: NOHELIA G. PACHECO

Hospital General del Estado de Sonora

COMITÉ TUTOR: MICHELLE YADIRA PALAFOX CHÁVEZ

Hospital General del Estado de México

LEOPOLDO MORFÍN AVILÉS

Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora julio 2017





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

#### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

#### FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes han revisado el trabajo del médico residente de tercer año, Susana Yáñez

Márquez, y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para

obtener su grado de médico especialista en Oftalmología.

Dr. Oswałdo Ademir Rojas Rodríguez Tutor principal de tesis

Hospital Infantil del Estado de Sonora

M en C Nohelia G. Pacheco Codirector de tesis

Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora Hospital General del Estado de Sonora

> Dra. Michelle Yadira Palafox Chávez Miembro del comité tutoral Hospital General del Estado de México

> Dr. Leopoldo Morfín Avilés Miembro del comité tutoral Hospital General del Estado de Sonora



Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours" División de Enseñanza e Investigación No. de oficio: SSS/HGE/EM/254/17 Hermosillo, Sonora a 11 de julio de 2017

2017 "Centenario de la constitución, Pacto Social Supremo de los Mexicanos"

#### LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: SUSANA YÁÑEZ MÁRQUEZ; cuyo título es: "ABORDAJE EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE GLAUCOMA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA." Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; reconociendo que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.

ATENTAMENTE

DIVISION

SENANZA E INVESTIG

DR. JUAN PABLO CONTRERAS FÉLIX JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

M en C. NOHELIA G. PACHECO COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN

CIENTÍFICA Y MÉTODOS DE ANÁLISIS DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

C.c.p. Archivo NGPH



## Unidos logramos más

Blvd. Luis Encinas Johnson S/N Colonia Centro Hermosillo, Sonora. Tels. (662) 2592501, 2592505 www.saludsonora.gob.mx

#### **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme la oportunidad de realizar mi especialidad en la universidad más prestigiada de México.

También agradezco a la secretaría de Salud al abrirme las puertas y por brindarme los recursos necesarios para mi formación académica. Al Hospital General del Estado del Sonora "Dr. Ernesto Ramos Bours", por permitirme desarrollar mis destrezas como médico, así como mis capacidades y aptitudes como profesional, permitiendome aprender tanto de mis adscritos como de mis pacientes, de mis logros como de mis errores.

Agradezco a mi comité de tesis quienes estuvieron guiándome durante este trabajo y que me apoyaron en todo momento.

Agradezco a Dios por la vida y por darme la fuerza y vocación necesaria para seguir mi camino.

Agradezco infinitamente a mi familia a quienes debo todo lo que soy y los logros obtenidos, agradezco sus enseñanzas y su apoyo en cada etapa de mi vida y mi formación.

Agradezco a mi pareja por su apoyo, por su paciencia y por estar a mi lado en esta etapa tan importante de mi vida.

Agradezco a mis amigos, quienes a pesar de la distancia y la falta de tiempo, me han acompañado y apoyado en cada etapa de mi vida profesional.

Agradezco a mis compañeros de trabajo, y a todas las persona que de alguna manera colaboraron en la realización de ésta tesis.

Agradezco a mis pacientes quienes confiaron en mi y que en muchas ocasiones me alegraron el día con su gratitud.

### **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a mis padres, quienes son mi inspiración y motivación.

No hay nada noble en ser superior a otra persona. La verdadera nobleza radica en ser superior a tu antiguo yo.

-Robin S. Sharma

# ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE CUADROS	9
LISTA DE GRÁFICAS	9
RESUMEN	10
INTRODUCCIÓN	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
Pregunta de investigación	15
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	16
OBJETIVOS	18
Objetivo general	18
OBJETIVOS PARTICULARES	18
MARCO TEÓRICO	19
EPIDEMIOLOGÍA	20
FACTORES DE RIESGO	20
Anatomía	22
FISIOPATOLOGÍA	26
DIAGNÓSTICO	28
MATERIALES Y MÉTODO	34
DISEÑO DEL ESTUDIO	34
POBLACIÓN Y PERÍODO DE ESTUDIO	34
CRITERIOS DE MUESTREO Y ELECCIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA.	34
CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL PACIENTE	34
· Criterios de inclusión.	34
· Criterios de exclusión.	34
· Criterios de eliminación.	35
CATEGORIZACIÓN DE LAS VARIABLES SEGÚN LA METODOLOGÍA	35
DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	37
ANÁLISIS DE DATOS	39
RECURSOS EMPLEADOS.	40
ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.	41
RESULTADOS	42
CUADROS Y GRÁFICAS	43
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	57

#### LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Producción y eliminación de humor acuoso
- Figura2. Organización de axones de la retina a nivel del nervio óptico
- Figura 3. Continuum del Glaucoma
- **Figura 4.** Morfología del nervio óptico y capa de fibras nerviosas en pacientes con sospecha de glaucoma
- Figura 5. Imagen representa las estructuras de la papila óptica normal
- Figura 6. Clasificación de Shaffer

#### LISTA DE CUADROS

- Cuadro 1. Variables
- Cuadro 2. Diagnóstico por espesor de CFNR
- **Cuadro 3.** Estadística descriptiva por género
- Cuadro 4. Estadística descriptiva por edad
- Cuadro 5. Estadística descriptiva de presión intraocular
- **Cuadro 6.** Descripción estadística de paquimetría
- **Cuadro 7.** Estadística descriptiva de parámetros obtenidos por OCT
- Cuadro 8. Valor porcentual por diagnóstico

#### LISTA DE GRÁFICAS

- **Gráfica 1.** Gráfica descriptiva del porcentaje de pacientes por género
- **Gráfica 2.** Resultados del estadio por FDT
- **Gráfica 3.** Factores de riesgo
- Gráfica 4. Diagnósticos

#### RESUMEN

Introducción. Glaucoma es la primera causa de ceguera irreversible en el mundo. Es una enfermedad multifactorial de difícil diagnóstico, siendo uno de los padecimientos más frecuentes en la consulta externa de oftalmología del Hospital General del Estado de Sonora (HGE), así como lo es la Sospecha de glaucoma, cuyo diagnóstico definitivo y/o certero representa un desafío en los pacientes del HGE, generando a su vez, aumento de sobrediagnóstico o subdiagnóstico en esta población. Método. Se realizó un estudio prospectivo tipo observacional en 65 ojos de 33 pacientes del HGE con diagnóstico de sospecha de glaucoma, con el objetivo de optimizar el abordaje diagnóstico en estos pacientes, basados en los criterios diagnósticos actuales de la enfermedad e implementando el uso de estudios diagnósticos más específicos para detección temprana de alteración estructural de la capa de fibras nerviosas de la retina y del nervio óptico por medio de OCT, previa exploración oftalmológica completa. Resultados. Se obtuvo 41 ojos de pacientes del sexo femenino y 24 del sexo masculino, con una media de edad de 59 años. La media de espesor de CFNR por OCT fue de  $90\mu m$ , con una mínima de  $59\mu m$ y máxima de 122µm. 9% de los ojos presentaron glaucoma, 46% sin glaucoma y 45% continúa con diagnóstico de sospecha de glaucoma. Conclusión. Se detectó subdiagnóstico de glaucoma en estadios temprano y moderado en 9% de los casos. El total de sobrediagnóstico de sospecha de glaucoma fue casi la mitad de los ojos estudiados, muy similar al total de ojos que continúa con diagnóstico de sospecha de glaucoma.

#### **ABSTRACT**

**Introduction.** Glaucoma is the first leading cause of irreversible blindness in the world. It is a multifactorial disease of difficult diagnosis, being one of the illness more common in ophthalmology outpatient of the General Hospital of the State of Sonora (HGE), as it is the glaucoma suspect, whose definitive and/or accurate diagnosis is a challenge in patients of the HGE, generating in turn increase of overdiagnosis and underdiagnosis in this population. **Method**. A prospective observational study was carried out in 65 eyes of 33 patients of the HGE with diagnosis of glaucoma, with the aim of optimising the approach to diagnosis in these patients, based on the current diagnostic criteria for the disease and implementing the use of more specific diagnostic tests for early detection of structural alteration of the nerve fiber layer of the retina and the optic nerve through OCT, after a complete ophthalmologic examination. **Results**. 41 eyes from female and 24 from male, with a mean age of 59 years were obtained. The average thickness of RNFL by OCT was 90µm, with a minimum of 59µm and maximum of 122µm. 9% of the eyes presented glaucoma, 46% without glaucoma, and 45% continues with diagnosis of glaucoma suspect. Conclusion. Subdiagnostic of glaucoma at early and moderate stages in 9% of cases was detected. The total of overdiagnosis of suspected glaucoma was almost half studied eye, very similar to the total number of eyes that continues with diagnosis of glaucoma.

#### INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica, degenerativa y multifactorial, determinada por déficil tanto estructural como funcional, el cual genera deterioro visual. Es de suma importancia epidemiológica, ya que es la primera causa de ceguera no reversible en el mundo, y segunda causa de ceguera en general, precedida por catarata (Gupta, Et al., 2015; Chang, et al., 2016). Dicho padecimiento se encuentra subdiagnosticado en la población en general, siendo en mayoría de los casos un padecimiento asintomático, motivo por el cual en repentinas ocasiones se retrasa el diagnóstico.

Existe una entidad conocida como sospecha de glaucoma (CIE-10: H40.0), la cual se define como aquel individuo con características clínicas o conjunto de factores de riesgo que implican un riesgo mayor para el desarrollo de glaucoma primario de ángulo abierto (Emptage, et al., 2016). El diagnóstico de glaucoma y de sospecha de glaucoma se basa en características clínicas, factores de riesgo y estudios diagnósticos como la perimetría. No hace mucho se consideraba la perimetría automatizada blanco/blanco como el 'Gold standar' para el diagnóstico y seguimiento de glaucoma (Castañeda, 2014). En la actualidad, se ha implementado el uso de tomografía de coherencia óptica para apoyo en el diagnóstico y seguimiento (Harasymowycz, et al., 2016), con lo que se pretende detectar cambios en el nervio óptico y en la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) en etapa más temprana de la enfermedad; Sin embargo, no existe un estudio único para el diagnóstico definitivo de glacuoma (Ibarra-Lozano, 2016). La perimetría automatizada estandarizada sigue siendo el Gold standard para detectar pérdida en el campo visual en pacientes con glaucoma, por otro lado se ha visto que el FDT ayuda a detectar pérdida del campo visual en etapa más temprana en pacientes con perimetría automatizada normal (Emptage, 2016; Harasymowycz, 2016), no obstante el deterioro visual se presenta tiempo después de la alteración estructural en la historia natural de la enfermedad, es decir que el glaucoma comienza mucho antes de que se manifieste clínicamente.

El objetivo de este estudio es optimizar el abordaje diagnóstico de pacientes con sospecha de glaucoma del Hospital General del Estado de Sonora, así como detección de pacientes con glaucoma subdiagnosticados, dentro la misma población.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El glaucoma es un problema de salud de suma importancia tanto a nivel global como en nuestra comunidad. El diagnóstico de glaucoma se encuentra dentro de los padecimientos más frecuentes en la consulta de oftalmología del Hospital General del Estado, 20% de estos son pacientes con diagnóstico de sospecha de glaucoma. Los recursos diagnósticos del hospital no son suficientes para llegar a un diagnóstico definitivo y/o certero en esta población, lo que representa un desafío para el diagnóstico en pacientes con sospecha de glaucoma, generando en consecuencia sobrediagnóstico, subdiagnóstico y diagnóstico tardío de glaucoma. Como se mencionó anteriormente, la enfermedad es progresiva, y en estadíos iniciales existe daño estructural sin presencia de daño funcional, lo que significa que estudios como la perimetría automatizada con la que contamos en el HGE para diagnóstico de glaucoma, detecta el padecimiento una vez generado el daño funcional y no para la detección temprana de glaucoma (Marroquín-Sarti, et al., 2016), puesto que ésta detecta daño funcional, el cual puede no estar presente en pacientes con sospecha de glaucoma que presentan un glaucoma incipiente. Por otro lado, la perimetría es pacientedependiente, pues requiere de comprensión del estudio y alta cooperación por parte del paciente para que el estudio se considere confiable, siendo necesario realizar el estudio en repetidas ocasiones para contar con al menos dos estudios confiables en diferente tiempo, lo cual es necesario para el diagnóstico. En consecuencia se genera un mayor número de consultas por parte del paciente para llegar a un diagnóstico más certero y definitivo, lo que origina más gastos para el paciente, no solo en consultas, si no en estudios diagnósticos y transporte, además del tratamiento ocular (ya que en muchas ocasiones se inicia tratamiento antiglaucomatoso con diagnóstico de sospecha de glaucoma), tomando en cuenta que la población del Hospital General de Estado en su mayoría son foráneos, con nivel académico y socioeconómico bajo, en muchos casos estos gastos no los pueden sustentar. Todas estas limitantes nos generan un retraso en el diagnóstico.

#### Pregunta de investigación

¿Cuál es el abordaje en pacientes diagnosticados con sospecha de glaucoma del Hospital General del Estado de Sonora?

#### **JUSTIFICACIÓN**

El diagnóstico temprano de glaucoma es sumamente importante, dado que el daño en el campo visual es irreversible (Yoshida, 2014). Es alarmante que el 50% de pacientes con glaucoma desconocen que lo padecen, y todavía más alarmante es que el 50% de los pacientes bajo tratamiento antiglaucomatoso no presentan la enfermedad (Castañeda-Díez, et al., 2014). Pacientes considerados sospechosos de glaucoma, sin embargo presentan una enfermedad incipiente (Jimenez-Román, 2013), la cual no es detectada con los estudios diagnósticos con los que contamos en el Hospital General del Estado, puesto que detectan daño funcional y no el estructural. El defecto en la capa de fibras nerviosas de la retina precede a las alteraciones del campo visual hasta 7 años, -mencionan Jimenez-Román, et al., 2013. 35 % de ojos tiene adelgazamiento de CFNR cuatro años antes de desarrollar pérdida del campo visual (Chang, et al., 2016).

El retraso en el diagnóstico conlleva mayor riesgo para desarrollo de ceguera. Por otro lado el diagnóstico certero es importante puesto que tiene un impacto psicológico en el paciente, inclusive existen estudios que evalúan el efecto psicológico en pacientes diagnosticados con sospecha de glaucoma o con glaucoma, además del efecto sobre su economía cuando se inicia terapia antiglaucomatosa profiláctica, puesto que la mayoría de los medicamentos antiglaucomatosos son de alto costo, así como los estudios, lo que lleva en algunos casos a decidir entre ambos.

Sería de utilidad para los pacientes y para el servicio contar con criterios unánimes y accesibles para el diagnóstico, así como estudios más especializados que nos ayuden a detectar la enfermedad en etapa temprana, esto con la intención de diagnosticar

y tratar oportunamente, así como disminuir las consultas necesarias para llegar al diagnóstico y optimizar su seguimiento.

#### **OBJETIVOS**

#### Objetivo general

Optimizar el abordaje diagnóstico en pacientes del Hospital General del Estado de Sonora diagnosticados con sospecha de glaucoma con base a los criterios diagnósticos actuales de la enfermedad.

#### **Objetivos particulares**

- Identificar pacientes con glaucoma subdiagnosticados en el Hospital General del Estado de Sonora.
- Detectar pacientes sobrediagnosticados con sospecha de glaucoma.

#### MARCO TEÓRICO

El Glaucoma es una neuropatía óptica crónica y progresiva, determinada por déficit tanto estructural como funcional que lleva al deterioro visual (Jiménez-Román, et al., 2013; Castañeda-Díez, et al., 2014; Weinreb, et al., 2014; Emptage, et al., 2016), es de origen multifactorial y su incidencia aumenta con la edad. De no ser tratada o ser tratada inadecuadamante, puede llevar a la ceguera. Se caracteriza por degeneración de las células ganglionares de la retina, relacionada en muchas ocasiones con un aumento de la presión intraocular (PIO). Dicha degeneración se caracteriza clínicamente con aumento en la excavación papilar y disminución del campo visual. El glaucoma puede permanecer asintomático hasta su severidad, estudios demuestran que solo del 10-50% de las personas con glaucoma están concientes de su enfermedad.

El glaucoma se clasifica en congénito o adquirido y se subclasifica en dos grandes grupos: de ángulo abierto o de ángulo cerrado, siendo el más frecuente en nuestra localidad el glaucoma de ángulo abierto (Gupta, et al., 2015; Gálvez-Rosas, 2015). Sin embargo, el glaucoma de ángulo cerrado generalmente se asocia a una progresión más rápida y mayor morbilidad visual que el glaucoma primariao de ángulo abierto (Kanski, 2012). A su vez el glaucoma se subclasifica en primario cuando no se identifica una causa anatómica que origine el aumento de presión intraocular o el daño de fibras nerviosas; y secundario cuando se identifica alguna anormalidad o alteración ocular que juegue rol dentro de la patogénesis de la enfermedad (Kanski, et al., 2012).

#### Epidemiología

El glaucoma representa la segunda causa de ceguera en el mundo, precedida por catarata, y la primera causa de pérdida visual irreversible (Castañeda-Díez, et al, 2014; Gupta, et al, 2015). Afecta a más de 70 millones de personas en el mundo, aproximadamente 10% padece ceguera bilateral (Weinreb, et al, 2014). La prevalencia global de glaucoma de ángulo abierto en individuos entre 40 a 80 años de edad es del 3.54% (Chang, 2016). La prevalencia de glaucoma en la población mexicana es del 2-4% (Castañeda-Díez, et al., 2014). La prevalencia de hipertensión ocular en latinos se estima de 3.5% (Castañeda-Díez, et al, 2014), (variando del 1.7% en personas entre 40 y 49 años de edad hasta un 7.4% en mayores de 80 años de edad), y en blancos no hispanos mayores de 40 años es del 4.5% (variando de 2.7 a los 40 años hasta el 7.7% en aquellos entre 75 y 79 años de edad. La prevalencia exacta de individuos con sospecha de glaucoma se desconoce aún. No se ha documentado la prevalencia acumulativa de sospecha de glaucoma, debido a que existen diversas definiciones sobre campo visual anormal, presión intraocular, daño del disco óptico y anormalidades en la capa de fibras nerviosas de la retina (Emptage, et al., 2016).

#### Factores de riesgo

Como se mencionó anteriormente el glaucoma es de origen multifactorial. Dentro de los factores de riesgo identificados hasta el momento se encuentran los siguientes (Emptage, 2016):

• *Hipertensión ocular (HTO)*. Es el principal factor de riesgo para el desarrollo y progresión de la enfermedad, tanto cifras mayores a 21mmHg (Jímenez-Román, et

al., 2013; DeSimone II, 2015; Emptage, et al., 2016) como fluctuaciones en los niveles de presión intraocular son factor de riesgo para daño al nervio óptico, sin embargo es importante aclarar que no es patognomónico de la enfermedad, ya que existen casos de glaucoma sin HTO, denominados glaucoma de tensión normal, y casos de pacientes con presiones elevadas que nunca desarrollan glaucoma, denominados <u>hipertensos oculares</u>. La presión intraocular es de suma importancia, ya que es el único factor de riesgo modificable (Jiménez-Román, et al., 2013), al cual se encuentra dirigida la terapia antiglaucomatosa actualmente.

- *Edad* (mayores de 40 años), se ha observado disminución de la capa de fibras nerviosas de la retina con la edad, la incidencia aumenta hasta un 3-4% más en mayores de 70-80 años de edad, siendo mayor en pacientes con glaucoma, por lo que la prevalencia de la enfermedad aumenta sobre todo después de los 70 años.
- Antecedente familiar de glaucoma, el 10-20% de pacientes con glaucoma presenta antecedente familiar, siendo mayor el riesgo cuando se trata de familiares de primera línea, con un riesgo de 3.7 mayor que la población general (Jiménez-Román, 2013), motivo por el cual se recomienda examen oftalmológico anual a descendientes de pacientes con glaucoma a partir de los 30 años de edad.
- Sexo, actualmente los estudios no son concluyentes en cuanto a su relación con el género como factor de riesgo, habiendo literatura que refiere mayor incidencia en mujeres, y otras mencionan que los hombres tienden a tener copa óptica y excavaciones mayores que las mujeres (Choplin, 2007). Estudios consideran que los hombres tienen tres veces más probabilidad de desarrollo de GPAA que las mujeres mencionan Gálvez-Rosas, et al., 2015 –.

- Origen étnico, mayor en afroamericanos, asiáticos e hipanos.
- Espesor corneal central disminuido, aunque actualmente no se considera como factor de riesgo directo, se sabe que el espesor corneal es importante para la toma de presión intraocular (PIO), ya que genera variaciones en la misma, subestimando en caso de espesor corneal por debajo de lo normal (<545 o 550micras) o sobreestimando en el caso contrario el valor real de PIO (Gupta, 2015), pudiendo ser el caso en pacientes con glaucoma de tensión normal.
- Miopía alta, pacientes con miopía mayor de -6D (dioptrías) tienen discos ópticos y
  excavación óptica mayores, así como atrofia peripapilar más amplia.
- Perfusión ocular baja. Patologías sistémicas que generan presión de perfusión ocular baja y por lo tanto isquémia al disco óptico, como hipertensión arterial sistémica, tensión arterial sistólica o diastólica baja, y/o diabetes mellitus tipo 2.
- Vasoespasmo periférico. Se ha observado en relación con pacientes que padecen de migraña y/o presentan fenómeno de Raynaud, este vasoespasmo pudiendo presentarse a nivel papilar y con consiguiente isquémia del nervio óptico.
- Excavación papilar amplia y/o asimetría, se considera normal una excavación menor a 0.5DP, generalmente la excavación es simétrica, se considerada asimetría cuando existe una diferencia del tamaño de excavación con el ojo contralateral igual o mayor a 0.2DP, anillos neurorretinianos pequeños parecen ser más susceptibles al daño glaucomatoso.

#### Anatomía

**Secreción de humor acuoso**. La producción del humor acuoso se lleva a cabo en el epitelio no pigmentado del proceso ciliar por medio de tres mecanismos: *secreción* 

activa que consiste en el transporte de iones por medio de gradiente electroquímico, la cual consume energía y es independiente de presión, por este mecanismo se produce la mayor parte de humor acuoso. *Ultrafiltración* se refiere al movimiento a través de gradiente de presión, gradiente osmótico y presión intraocular, donde la diferencia de presión hidrostática entre la presión capilar y la presión intraocular favorecen el movimiento a través del ojo, mientras el gradiente oncótico entre los dos resiste el movimiento de fluidos. *Difusión* es el movimiento pasivo iónico a través de una membrana en relación a la carga y la concentración.

La velocidad de producción de humor acuoso es de 2  $\mu$ l/min, varía durante el día y disminuye durante el sueño. Su producción disminuye con la edad así como el flujo de salida.

El humor acuoso tiene dos vías de drenaje; *la vía convencional o trabecular*, que es encargada del drenaje del 90% del humor acuoso hacia las venas epiesclerales, esta vía es sensible a la presión del volumen de flujo, y se ve afectada por fármacos como mióticos, trabeculectomía por láser y cirugía. La *vía no convencional o uveoescleral* se ocupa de drenar el 10 % del humor acuoso hacia el espacio supracoroideo por la circulación venosa de la coroides, cuerpo ciliar y esclerótica. Un desequilibrio en la producción y la excreción de humor acuoso nos ocasiona aumento de la presión intraocular, como se ilustra en la Figura 1. En pacientes con glaucoma de ángulo abierto existe un aumento de la resistencia al flujo de salida por la malla trabecular (Weinreb, 2014).

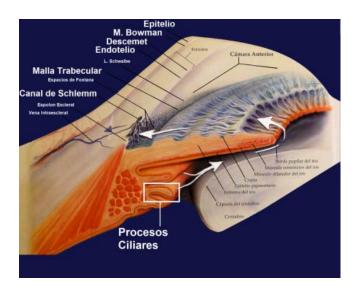


FIGURA 1. Producción y eliminación de humor acuoso. Tomado de www.Oftalmologia-online.es

La presión intraocular normal es entre 11 y 21 mmHg (Kanski, et al., 2012). Por arriba de 21mmHg se considera hipertensión ocular, catalogados como sospechosos de glaucoma, aunque existe daño glaucomatoso en pacientes con presiones menores de 21mmHg (glaucoma de tensión normal), así como puede no haber daño con presiones de 30mmHg (Hipertensión ocular). Existen fluctuaciones de presión intraocular, con tendencia a ser mayor por la mañana y menor después del medio día, por lo que es necesario determinar PIO en distintas fases del día (Castañeda-Díez, et al., 2014; Emptage 2015).

La presión intraocular no es considerada un criterio diagnóstico patognomónico de la enfermedad, por lo antes mencionado. Sin embargo, la terapia actual antiglaucomatosa se encuentra dirigida a disminuir las cifras de tensión ocular con la intención de disminuir la progresión de neuropatía óptica que lleva al glaucoma.

Anatomía del nervio óptico. El nervio óptico está formado a partir de axones provenientes de la capa de células ganglionares de la retina, los cuales desembocan en el

polo posterior hacia el canal escleral donde se hace más compacto a nivel de la lámina cribosa. Los axones provenientes de la retina periférica se encuentran localizados por fuera del nervio óptico, no así las fibras más cercanas al disco óptico (haz papilomacular) que se encuentran en la porción más central del mismo, esta distribución tiene importancia clínica debido que el daño al nervio óptico en pacientes con glaucoma o con sospecha de glaucoma se representa clínicamente en una perimetría según el área de daño estructural de la capa de fibras nerviosa, ver Figura 2.

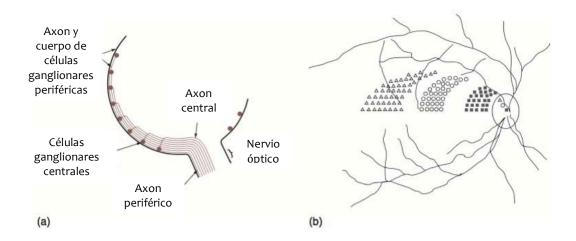


FIGURA 2. a) Organización de los axones de la retina a nivel del nervio óptico. B) Visión frontal del patrón de distribución de los axones. Tomado de Choplin E Lundy, D. C. (2007). Atlas of Glaucoma2nd ed. UK: Informa Healthcare. Fig. 6.2.

La cabeza del nervio óptico se divide en un anillo neurorretiniano conformado por axones nerviosos y su excavación, la cual es una depresión oval central donde no hay fibras nerviosas, cuya relación copa/disco (CD) se expresa en decimales de diámetro papilar (DP), en 90% de la población es menor a 0.5DP, generalmente es simétrica en comparación con ojo contralateral. Existe variabilidad entre cada individuo dependiendo del tamaño del disco óptico, teniendo un rango aproximado entre 0.8mm² y

>2.5mm², es decir; papilas grandes tendrán excavaciónes grandes y papilas pequeñas tendrán excavaciones menores, esto debido a que el número de axones al momento del nacimiento es más o menos constante entre cada individuo. Un dato clínico que nos orienta en la evaluación de la excavación es el desplazamiento de la misma, puesto que normalmente se encuentra desplazada superotemporalmente, ya que el anillo neuorretiniano es más grueso en su porcinón inferior, después superior, nasal y más delgado en su lado temporal, esta distribución es conocida con *Regla de ISNT* (inferior, superior, nasal, temporal), cuando esta relación no se encuentra respetada se considera una papila sospechosa de neuropatía óptica glaucomatosa.

#### Fisiopatología

En pacientes con glaucoma, existe pérdida de axones de células ganglionares por medio de apoptosis, de manera lenta y progresiva, mayor a lo esperado para la edad (se estima una pérdida de 5000 axones por año en condiciones normales), lo que genera cambios estructurales en la capa de fibras nerviosas de la retina y en el nervio óptico; por lo tanto alteración funcional, la cual está determinada por deterioro en el campo visual, sin embargo la pérdida visual no se percibe hasta tiempo después del daño estructural, es decir que en etapas tempranas de la enfermedad existe daño a nivel axonal el cual puede o no ser detectado con los estudios diagnósticos actuales, es hasta que se genera daño estructural prolongado cuando se puede detectar con estudios especializados como la tomografía de coherencia óptica, sin embargo puede no existir daño funcional en este punto (estadío asintomático de la enfermedad), por lo que estudios como perimetría no logran detectar cambios, conforme avanza la enfermedad se presenta daño funcional siendo entonces cuando puede ser detectado por perimetría. Pacientes con sospecha de

glaucoma pueden encontrarse en etapa incipiente de la enfermedad, en la que no existe aún daño en el campo visual, por lo que estudios estructurales son de suma utilidad para esta población, ver Figura 3.



**FIGURA 3. Continuun del Glaucoma.** Tomado de Choplin, D. C. (2007). *Atlas of Glaucoma* 2nd ed. UK: Informa Healthcare. Fig 1.5.

Existen dos teorías sobre la fisiopatología del daño glaucomatoso: *Teoría mecánica*: la cual consiste en que el aumento de la PIO generado por resistencia al flujo de salida del humor acuoso aumenta el gradiente de presión, el cual causa daño y estrés mecánico a las estructuras posteriores del globo ocular, principalmente a la lámina cribosa y tejidos adyacentes, esto se debe a que la lámina cribosa es el punto más frágil de la pared posterior del globo ocular, resultando por lo tanto en compresión, deformación y remodelación de la lámina cribosa y de los axones que la atraviesan. Este proceso de deformación y remodelación de la lámina cribosa concluye con la interrupción del flujo axoplásmico y con la degeneración y muerte de las células ganglionares de la retina (Weinreb, 2014). *Teoría vascular*: La presión de perfusión es un factor importante en el desarrollo de glaucoma, dado que el nervio óptico y la retina son altamente

dependientes del aporte sanguíneo por su elevado metabolismo, por lo tanto son altamente susceptibles a los fenómenos de isquemia e hipoxia. Esto puede explicar el progreso de la enfermedad aún con cifras PIO dentro de parámetros normales (García-Feijóo, 2012). En pacientes con PIO dentro de rangos normales es posible que exista presión anormalmente baja del líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo del nervio óptico resultando en aumento del gradiente de presión a nivel de la lámina cribosa (Weinreb, 2014).

Existe varios medicamentos para el control de la presión intraocular en el mercado, siendo los dos más utilizados los análogos de prostaglandinas y los beta bloqueadores.

#### Diagnóstico

Glaucoma es una enfermedad crónica y lentamente progresiva, generalmente bilateral, algunos casos es asimétrica. En la mayoría de los casos es asintomática, al inicio de la enfermedad no manifiesta pérdida central de la agudeza visual, si no hasta etapas avanzadas. El diagnóstico de sospecha de glaucoma toma en cuenta varios factores, de inicio se debe contar con una adecuada historia clínica en busca de factores de riesgo antes mencionados, seguidos de la exploración oftalmológica completa, iniciando por la agudeza visual, exploración de segmento anterior para descartar causas de glaucoma secundario como: síndrome de pseudoexfoliación, dispersión pigmentaria y resección angular. Toma de presión intraocular, de preferencia con tonometría por aplanación de Goldmann (Harasymowycz, 2016; Chang, 2016; Emptage, 2016), cifras mayores de 21mmHg son datos de hipertensión ocular, este único factor sin otras causas secundarias de glaucoma es suficiente para diagnóstico de sospecha de glaucoma, recordando que

córneas delgadas tienden a subestimar la lectura de PIO y visceversa. Se debe descartar ángulo cerrado u ocluible por medio de gonioscopía. Una vez determinado el ángulo abierto, se explora bajo midriasis farmacológica el fondo de ojo en busca de datos clínicos de sospecha de glaucoma.

Los siguienes son datos clínicos sospechosos de glaucoma:

Morfología de cabeza del nervio óptico y capa de fibras nerviosas. Incremento de la relación copa/disco, relación copa/disco asimétrica, muesca o adelgazamiento del anillo neurorretiniano, lámina cribosa visible, hemorragias de disco (en astilla), defectos de la capa de fibras nerviosas (Gupta, 2015).

Muesca o adelgazamento del anillo neurorretiniano. En pacientes con daño glaucomatoso frecuentemente se observa primero en polos superior e inferior del anillo neurorretiniano clínicamente representado con disminución del grosor de éste. Existen dos modalidades de pérdida de tejido del anillo neuorretiniano: difuso cuando la pérdida es más acentuada en los polos superior e inferior, y focal en la que se observa una muesca en el anillo neurorretiniano en polo superior o en el inferior. El defecto de capa de fibras nerviosas el cual clínicamente se observa con ayuda de la luz aneritra al explorar fondo de ojo (ver Figura 4 y 5). Existe evidencia de adelgazamiento de la CFNR detectado en pacientes con hipertensión ocular y en pacientes con glaucoma preperimétrico, previo a presentar cambios morfológicos del nervio óptico visibles o antes de que ocurra defecto en el campo visual (Yarmohammeadi, 2016; Zaky, 2016). La atenuación del espesor promedio de CFNR superior, es el factor de riesgo más importante para la progresión de pérdida de campo visual (Sehi, et al., 2013; Miki, et al., 2014).



Defecto de la capa de fibras nerviosas



Copa vertical 0.9



Adelgazamiento del anillo inferior



Hemorragias en disco

FIGURA 4. Morfología del nervio óptico y capa de fibras nerviosas en pacientes con sospecha de glaucoma. Tomado de *Gupta, T. A. (2015). Guías del consejo Internacional de Oftalmología para el Glaucoma, pg 8.* 

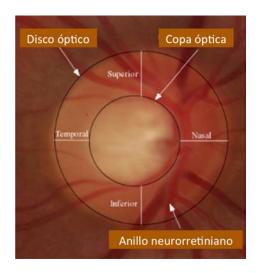


FIGURA 5. Imagen representa las estructuras de la papila óptica normal: anillo neurorretiniano,

disco óptico y copa óptica. Tomado de (Mittapalli, 2015)

Campos visuales sospechosos de daño glaucomatoso en ausencia de signos clínicos o de otras neuropatías. Escotoma paracentral, defecto arqueado, escalón nasal, defecto altitudinal, incremento de la desviación media, son datos perimétricos sospechosos de glaucoma.

#### **Estudios estructurales y funcionales**

Perimetría automatizada. La perimetría, también conocida como campimetría, detecta defectos en el campo visual, por lo que se considera una prueba funcional. Actualmente sigue siendo el estudio goldstandar para detección de pérdida de campo visual (Harasymowycz, 2016), la cual nos permite explorar la sensibilidad a la luz en cada punto de la retina, determinada por defectos en el campo visual, ya sea con escotomas focales o generalizados. El defecto en el campo visual esta determinado por el área de daño estructural a nivel de la retina, el cual generalmente se presenta de manera centrípeta. Los escotomas suelen iniciar en la parte superonasal del campo visual, es decir en el daño de fibras inferotemporales. Pacientes con sospecha de glaucoma pueden o no presentar cambios en el campo visual, como aumento de tamaño de la mancha ciega y defectos paracentrales, otras alteraciones campimétricas más típicas de glaucoma son: escalón nasal, escotoma arqueado en área de Bjerrum o cualquier suma de estos.

Un solo estudio de campimetría no diagnostica ni descarta el diagnóstico de glaucoma. Es necesario al menos contar con tres estudios confiables con repetición de uno o más defectos campimétricos, para realizar el diagnóstico de glauocoma.

Perimetría de duplicación de frecuencia, FDT (por sus siglas en inglés Frequency Doubling Technology), es un estudio de tipo funcional con capacidad de detectar pérdidas tempranas del campo visual originado por pérdida del número de células ganglionares del tipo magnocelulares, las cuales son especialmente sensibles a la lesión glaucomatosa. Incluso puede detectar defectos en el campo visual o progresión del mismo en etapas más tempranas que con la perimetría automatizada blanco-blanco, en

algunos pacientes (Harasymowycz, 2016), por lo que es de utilidad para el escrutinio de glaucoma. La presencia de daño en el campo visual indica enfermedad moderada a avanzada.

Tomografía de Coherencia Óptica / OCT (Por sus siglas en inglés Optical Coherence Tomography). Es una técnica de imagen no invasiva, altamente reproducible, que nos permite obtener en tiempo real imágenes de alta resolución de la microestructura retiniana, como: el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina, características del nervio óptico, el espesor macular y el análisis de células ganglionares (Chang, 2016; Zaky, 2016). Tiene una sensibilidad y especificidad de 85% y 95% respectivamente para discriminar entre un ojo sano y uno con glaucoma (Moreno-Montañés, 2010; Liu, 2015)

Se considera un estudio de tipo estructural que nos permite detectar glaucoma en etapas tempranas de la misma, inclusive antes de la presencia de alteraciones funcionales (alteración del campo visual) (Chang, et al., 2016); Es una técnica que discrimina entre pacientes sanos y pacientes con glaucoma perimétrico (Pomorska, 2012; Harasymowycz, 2016; Emptage, 2016). Se ha observado que el promedio de espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el anillo neurorretiniano, es menor en pacientes con sospecha de glaucoma en comparación con pacientes sanos (Yarmohammeadi, 2016).

Los defectos en la capa de fibras nerviosas y/o nervio óptico, concordantes con campos visuales alterados (Castañeda-Díez, 2014), con o sin HTO hacen un diagnóstico más certero de glaucoma (Se requieren al menos dos estudios de perimetría automatizada con alteraciones constantes para diagnóstico de glaucoma). El diagnóstico de sospecha de glaucoma se obtiene cuando no existe concordancia entre los estudios

estructurales y funcionales (Castañeda-Díez, 2014), en un paciente con factores de riesgo y/o hipertensión ocular en ausencia de causas secundarias de glaucoma en pacientes con ángulo abierto.

La detección temprana de glaucoma y/o de progresión de la enfermedad es importante debido a que existe tratamiento disponible para preservar la función visual (Liu, 2015).

#### MATERIALES Y MÉTODO

#### Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal prospectivo tipo observacional, no aleatorizado.

#### Población v período de estudio

Se trabajó con pacientes del servicio de oftalmología del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours, los cuales acudieron a la consulta externa durante el período comprendido entre el primero de febrero al 31 de junio del 2017.

#### Criterios de muestreo y elección del tamaño de muestra.

Se realizó un muestreo por conveniencia, no aleatorizado, no probabilístico, donde se seleccionó a pacientes del servicio de oftalmología del Hospital General del Estado de Sonora, quienes acudieron a seguimiento a la consulta externa del servicio mencionado, durante el período estipulado para el estudio, y que cumplieron con los criterios de inclusión (ver más adelante).

#### Criterios de selección del paciente

- Criterios de inclusión.
  - Pacientes del HGE de sexo indistinto.
  - >40 años de edad.
  - Pacientes con diagnóstico de sospecha de glaucoma con ángulo abierto.
  - Pacientes que aceptaron participar en el estudio.
- Criterios de exclusión.
  - Pacientes con causas secundarias de glaucoma.

- Pacientes con ángulo cerrado u ocluible. (Grado 0 y Grado1 de la clasificación de Shaffer).
- Agudeza visual igual o menor que 20/100.
- Pacientes que no aceptaron particitar en el estudio.
- Criterios de eliminación.
  - Pacientes con opacidad de medios que modifiquen el resultado del estudio o que impida la realización del mismo.
  - Pacientes que decidan abandonar el estudio.

#### Categorización de las variables según la metodología

Para la valoración estadística y descriptiva del estudio se trabajó con siete variables principales (Cuadro 1), las cuales se describen a continuación.

Sexo. Condición tipo orgánica, que diferencia al hombre de la mujer. Variable independiente cualitativa, tipo sociodemográfica.

*Edad.* Es el período que ha vivido una persona hasta el momento de realizar la exploración y los estudio diagnósticos. Es un variable independiente cuantitativa, tipo sociodemográfica. Para fines del estudio se incluyeron pacientes mayores de 40 años de edad.

Campo visual. Mide la presencia de alteración en el campo de visión, determinado en este estudio por medio de perimetría por tecnología de doble frecuencia, por su siglas en inglés FDT (Frequency doubling technology). Variable dependiente de la agudeza visual, edad y del daño estructural. Es un estudio subjetivo basado en la percepción al contraste, en la cual se mide la desviación media en decibelios. Variable dependiente cualitativa.

Presión intraocular (PIO). La cual es tomada con tonómetro por aplanación de Goldmann, es una variable independiente, cuantitativa que se mide en mmHg, desde 0 hasta 70mmHg o más (dependiendo del tonómetro).

Espesor de capa de fibras nerviosas de la retina. Mide el espesor de axones de células ganglionares de la retina, por medio de tomografía de coherencia óptica (Zaky, et al., 2016). Es una variable independiente, cuantitativa que se mide en μm.

Excavación del nervio óptico. Mide el radio vertical copa-disco, por medio de OCT. Es una variable independiente, tipo cuantitativa que se mide en decimales de diámetro papilar: 0.1 a 1.0 DP.

*Espesor corneal.* Espesor central de la córnea se mide por paquimetría. Es una variable independiente, cuantitativa, se mide en μm. Valor normal central es entre 540-560 μm.

Cuadro 1. Variables

Variable	Concepto	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Sexo	Condición tipo orgánica que diferencia al hombre de la mujer	De acuerdo al paciente	Independiente	Cualitativa	Femenino o masculino
Edad	Período que ha vivido una persona.	Años cumplidos	Independiente	Cuantitativa	40-90 años
Campo visual	Mide presencia de alteración en el campo visual	Hallazgos en FDT*	Dependiente	Cualitativa	Decibelios
PIO	Presión intraocular	Medición con tonómetro de aplanación de Goldmann	Independiente	Cuantitativa	0-70mmHg
Espesor de CFNR	Mide espesor de axones de las células de la capa de fibras nerviosas de la retina.	Hallazgos en OCT**	Independiente	Cuantitativa	Micras
Excavación de N.O.***	Radio vertical Copa-disco	De acuerdo al paciente.	Independiente	Cuantitativa	25-100%
Espesor corneal	Espesor central de la córnea	Paquimetría	Independiente	Cuantitativa	540-560 micras

<sup>\*</sup>FDT. Perimetría de doble frecuencia \*\*OCT. Tomografía de Coherencia óptica \*\*\*N.O. Nervio óptico

#### Descripción de la metodología del estudio

Se realizó un estudio transversal prospectivo tipo observacional en el Hospital General del Estado de Sonora en pacientes con diagnóstico de sospecha de glaucoma que acudieron a la consulta en el periodo antes mencionado, previo consentimiento verbal en el que se explica al paciente en que consiste el estudio y el objetivo del mismo. Pacientes con criterios de inclusión fueron incluidos en el estudio, se inició con interrogatorio, antecedentes personales patológicos así como oculares y heredofamiliares en busca de factores de riesgo antes mencionados. Se tomó agudeza visual utilizando la cartilla de Snellen, se incluyeron pacientes con agudeza visual igual o mejor a 20/100. Posteriormente se realizó biomicroscopía completa de segmento anterior con lámpara de hendidura, iniciando con toma de la presión ocular por medio de tonómetro por aplanación del Goldmann, previa instilación de anestesia tópica (tetracaína) y fluoresceína. Se revisó segmento anterior en busca de causas probables de glaucoma secundario; fueron incluidos pacientes con segmento anterior sin alteraciones y/o sin opacidades que limiten la realización de estudios diagnósticos. Se realizó gonioscopia (valoración del ángulo iridocorneal) con lente de tres espejos de Goldman y se clasificó según la clasificación de Shaffer la cual va de grado 0 a grado 4, dependiendo del ángulo de apertura iridocorneal, ver figura 6. Fueron incluidos pacientes con grados 2 en adelante.

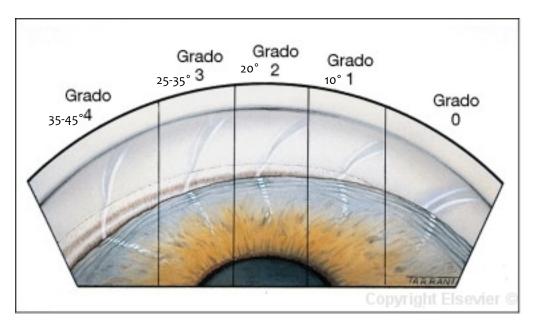


FIGURA 6. Clasificación de Shaffer. Tomado de Jack J. Kanski. 2012. Oftalmología clínica,. 7 ed, Fig10.17.

Una vez establecida la condición de ángulo abierto, se exploró fondo de ojo bajo midriasis farmacológica con lente aéreo de 78 dioptrías, con atención principal en las características del nervio óptico, capa de fibras nerviosas (valorada con filtro aneritra), y descartando patología retiniana evidente como causa de la disminución visual. Pacientes con factores de riesgo, y/o con nervio óptico y capa de fibas nerviosas con características sospechosas de glaucoma, fueron incluidos en el estudio. Todos los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos electrónica.

Posteriormente a pacientes con criterios de inclusión, sin criterios de exclusión se le realizó OCT, FDT y Paquimetría, por medio externo. Los parámetros utilizados basado en el espesor de capa de fibras nerviosas de la retina para el diagnóstico se encuentran en el Cuadro 2. Los valores obtenidos del campo visual por FDT fueron clasificados utilizando el sistema de estadificación FDT de Brusini (Brusini, 2007; Sampaolesi, 2014), que consta de 6 estadios, del 0 al 5, el cual se obtuvo en base a dos

parámetros: la desviación media (DM) y la desviación estándar del patrón (DSP), donde el estadio 0 representa un campo visual sin alteración, y estadios 4 y 5 que representa fases avanzadas. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos y se dió información a los pacientes sobre los resultados obtenidos, así como indicaciones, cuidados e incluso inicio de terapia antiglaucomatosa a pacientes en los que se detectó glaucoma en cualquiera de sus etapas o hipertensión ocular.

Cuadro 2. Diagnóstico por espesor de CFNR				
Mayor de 80µm Normal				
71-80µm	Sospecha de Glaucoma			
61-70µm	Glaucoma temprano			
51-60µm Glaucoma moderado				
40-50µm	Glaucoma grave			

El cuadro 2 representa los diagnósticos obtenidos según el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (Saha, et al., 2016).

#### Análisis de datos

Las variables categóricas fueron analizadas utilizando el software del programa IBM SPSS V.24 para mac. Previamente se colocaron las variables en una hoja de cálculo de excel, donde se asignó un código a las variables no numéricas (cualitativas).

La base de datos totalmente numérica fue colocada en el programa IBM, con el que se realizó el análisis de frecuencias, obteniendo el valor mínimo y el valor máximo de las variables, así como su media de frecuencia y porcentajes. Posteriormente se

realizaron tablas de distribución de frecuentes de las variables y gráficas descriptivas de los resultados obtenidos.

## Recursos empleados.

#### Recursos humanos:

- Médicos en formación para especialidad de oftalmología
- Médico oftalmólogo con especialidad en glaucoma
- Médico adscrito de oftalmología
- Apoyo de enfermería
- Asesores médico y estadístico

### Recursos físicos:

- Computadora/software
- Expediente médico
- Tonómetro de aplanación de Goldmann
- Goniolente de tres espejos Goldman
- Lente aéreo de 78 Dioptrías
- Lámpara de hendidura
- Paquímetro Tomey, AL 2000
- OCT Zeiss Cirrus HD 5000
- FDT Humphrey

Recursos financieros: El material para uso diagnóstico fue proporcionado por el Hospital General del Estado de Sonora, servico de oftalmología. Los estudios

complemetarios OCT, FDT y Paquímetro fueros patrocinados por asesores de tesis durante el estudio.

### Aspectos éticos de la investigación.

Se realizó un estudio con fines médico-diagnóstico, previo consentimiento informado, en el que se explicó a cada uno de los pacientes sobre el objetivo del estudio. Los datos obtenidos de los pacientes se manejaron de manera confidencial, respetando la identidad e integridad de los pacientes participantes, respetando la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

#### RESULTADOS

De 45 pacientes incluidos en el estudio se eliminaron 12 pacientes que no acudieron a realizarse los estudios. Se obtuvo una muestra total final de 65 ojos valorados de 33 pacientes, obteniendo 41 del sexo femenino (63.1%) y 24 del sexo masculino (36.9%) (Gráfica 1 y Cuadro 3), con edad mínima de 40 años y máxima de 77 años de edad, una media de 59.49, con desviación estándar de 9.516 (Cuadro 4). La presión intraocular mínima fue de 8mmHg y máxima de 26 mmHg con una media de 16.12mmHg, con desviación estándar 3.668 (Cuadro 5).

Los resultados del campo visual por FDT se encuentran en la Gráfica 2. 50% de los pacientes se encuentra con campo visual normal, 29% en estadio 1, el 6% en estadio 3, otro 6% en estadio 4, ningún paciente en estadio 5.

Los resultados obtenidos de paquimetrías muestran una media de 526.31μm con desviación estandar amplia (σ 44.639), ya que se obtuvo una mínima de 347μm y una máxima de 608μm. Sin embargo, la mayoría se encontró dentro de parámetros normales a bajos, Cuadro 6.

La media del espesor de capa de fibras nerviosas fue de 90.02μm, con una mínima de 59μm y máxima de 122μm, (σ 12.904). Por otro lado, las medidas del anillo neurorretiniano y del área del disco tuvieron poca desviación estandar, con una media de 1.1814 y 2.1638 respectivamente (Cuadro 7). El radio vertical C/D con media de 0.6092, mínima de 0.06 y máxima de 0.90 (σ 0.17092).

Se detectó glaucoma en 9% del total de ojos revisados; 3.1% con glaucoma moderado y 6.2% con glaucoma temprano. 44.6% de los pacientes continuaron con diagnóstico de sospecha de glaucoma; en este grupo se incluyó a pacientes con

espesor de capa de fibras nerviosas entre 70-80µm, así como pacientes con factores de riesgo para glaucoma (los cuales engloban el diagnóstico de sospecha de glaucoma). 28% de los pacientes presentaron Hipertensión arterial, 8% Diabetes Mellitus y 19% (18 pacientess) reportaron antecedente familiar de glaucoma, de estos el 77% tiene familiar de primera línea con glaucoma, ver Gráfica 3. Del total de ojos revisados, 46.2% de estos no mostraron adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas, siendo alto el porcentaje de pacientes sobrediagnósticados con sospecha de glaucoma (Cuadro 8 y Gráfica 4).

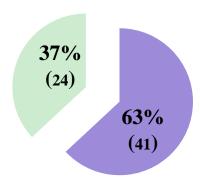
### Cuadros y Gráficas

Cuadro 3. Estadística descriptiva por género							
Frecuencia Porcentaje Validez % de % Acumulativo							
Masculino	24	36.9%	36.9%	36.9%			
Femenino	41	63.1%	63.1%	100%			
Total	65	100.0%	100%				

Cuadro 3 Representa los resultados obtenidos en cuanto a la frecuencia según el género.

**Gráfica 1.**Gráfica descriptiva del porcentaje de pacientes por género.

# ■ Femenino ■ Masculino

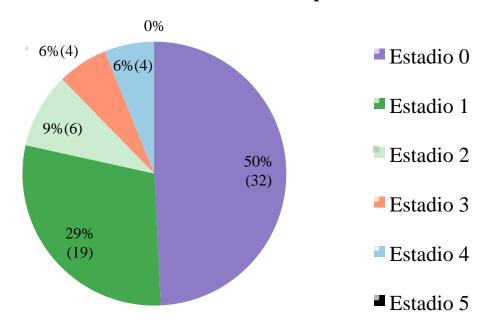


Cuadro 4. Estadística descriptiva por edad						
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	
Edad	65	40 años	77 años	59.49 años	9.517	

Cuadro 5. Estadística descriptiva de Presión intraocular						
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	
PIO*	65	8 mmHg	26mmHg	16.12mmHg	3.668	

<sup>\*</sup>PIO: Presión intraocular. PIO Normal 11-21mmHg.

Gráfica 2. Resultados del estadio por FDT



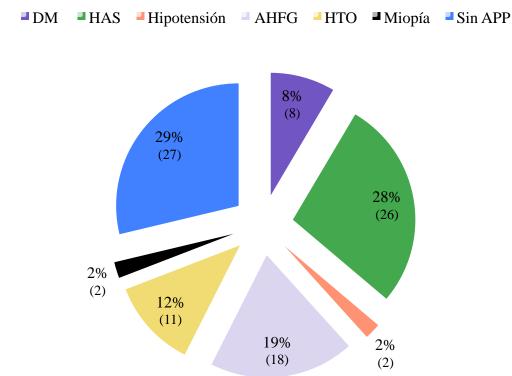
Gráfica 2 representa el porcentaje de pacientes en cada uno de los estadíos de Brusini determinado por campo visual obtenido por FDT (Frequency Doubling Technology: Tecnología de doble frecuencia), donde estadío 0 representa paciente sin alteración del campo visual, y estadiós 4 y 5 representa daño avanzado en el campo visual.

Cuadro 6. Descripción estadística de paquimetría						
	N	Mínimo	Máximo	Medio	Desviación estandar	
Paquimetría	65	347µm	608 µm	526.31 μm	44.639	

Cuadro 7. Estadística descriptiva de parámetros obtenidos por OCT						
	N	Minimo	Máximo	Media	Desviación media	
CFNR	65	59 µm	122 μm	90.02 μm	12.904	
Anillo neurorretiniano	65	0.52mm <sup>2</sup>	$2.14 \text{ mm}^2$	$1.1814 \text{ mm}^2$	0.36155	
Disco óptico	65	$1.12 \text{ mm}^2$	$3.31 \text{ mm}^2$	$2.1638 \text{ mm}^2$	0.47551	
Radio vertical C/D	65	0.06DP	0.90DP	0. 692DP	0.17092	
Total	65					

Cuadro 7 Representa los resultados obtenidos por OCT (Tomografía de coherencia óptica). *CFNR:* Capa de fibras nerviosas de la retina. *C/D:* relación copa disco.

Gráfica 3. Factores de riesgo

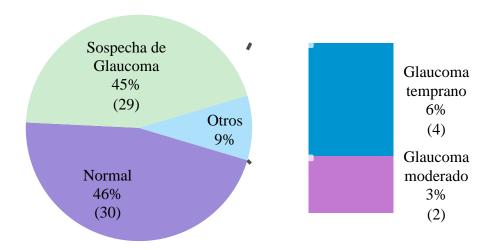


Gráfica 3 representa el porcentaje de pacientes obtenidos con los siguientes factores de riesgo para glaucoma: *DM*: *Diabetes Mellitus. HAS*: *Hipertensión arterial sistémica*. *AHFG*: antecedente heredofamiliar de glaucoma. *HTO*: hipertensión ocular. *APP*: Antecedente personales patológicos.

	Cuadro 8. Valor porcentual por Diagnóstico					
	Frecuencia	Porcentaje	% validez	% acumulado		
Normal	30	46.2%	46.2%	46.2%		
Sospecha de Glaucoma	29	44.6%	44.6%	90.8%		
Glaucoma temprano	4	6.2%	6.2%	96.9%		
Glaucoma moderado	2	3.1%	3.1%	100.0%		
Total	65	100.0%	100.0%			

Cuadro 8 representa los resultados obtenidos en número de frecuencia y porcentaje de los diagnósticos estudiados en la población estudiada.

Gráfica 4. Diagnósticos



Gráfica 4 representa el porcentaje obtenido de pacientes con los distintos diagnósticos estudiados, donde el 46% se encuentran sin daño por glaucoma, 45% presentan sospecha de glaucoma por parámetros de espesor de CFNR limítrofes y/o factores de riesgo, 9% presentan diagnóstico de glaucoma.

### DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos se observó que el 9% de los pacientes presenta glaucoma, 6% de ellos con glaucoma temprano y 3% Glaucoma moderado, según en el promedio de espesor de capa de fibras nerviosas de la retina cuyo valor mínimo presentado fue de 59µm, lo cual se relaciona con el 12% que presentó deterioro del campo visual en estadio 3 y 4 según la clasificación de Brusini. Pacientes con detección de glaucoma se les inició terapia antiglaucomatosa, con seguimiento en 4 meses, es recomendable nuevos estudios estructurales en 1 año para valorar progresión, algunos estudios mencionan la necesidad de 2 a 3 estudios funcionales al año y al menos tres pruebas estructurales en un periodo de dos años, para valorar progresión (Castañeda-Díez, 2014).

Se observó una relación entre el porcentaje de ojos con promedio de espesor de CFNR mayores a 80µm (parámetos dentro de la normalidad), y el campo visual sin alteraciones, estadio 0 de la clasificación de Brusini, con lo que se obtuvo que el 46% de la población estudiada cuenta con sobrediagnóstico según los estudios estructurales y funcionales. Sin embargo, 50% presentó radio vertical C/D mayor a 0.6 por OCT, valores limítrofes, lo cual clínicamente pudo ser el motivo del porcentaje obtenido de pacientes con sobrediagnóstico. Por otro lado este grupo con radio vertical >0.5 y menor a 0.7DP no cumple por completo el criterio de normalidad, ya que clínicamente se considera sospechasa una excavación mayor a 0.5DP, y estructuralmente, detectado por OCT se consideró anormal un radio vertical mayor a 0.7DP. Cabe mencionar que la neuropatía óptica glaucomatosa no es la única causa de aumento en la

excavación papilar, ya que existen otras entidades con esta alteración en la morfología como son compresión del nervio óptico, trauma, isquemia, radiación, síndromes, etc, los cuales deberán ser descartados -menciona Chang, 2016.

El 45% de los pacientes continúa con diagnóstico de sospecha de glaucoma, por presentar parámetros de espesor de CFNR entre 70-80µm (27.69%), también se identificó que dentro de los factores de riesgo, el antecedente heredofamiliar de glaucoma fue el más frecuente (29%), seguido por hipertensión ocular (12%). El 29% aunque presentaron campos visuales en estadio 1 y 9% en estadio 2, no presentan cambios en la capa de fibras nerviosas de la retina, es posible que se deba a etiología no glaucomatosa, o artefacto. Se sugiere nuevos estudios de control en seis a 12 meses.

Según los resultados obtenidos de paquimetrías, 70% mostró adelgazamiento corneal central, dado que fué bajo el porcentaje de pacientes con hipertensión ocular durante el estudio (12%), es posible que exista relación con las paquimetrías bajas obtenidas, tratandose quizá de valores subnormales de presión intraocular. Sin embargo, la relación entre glaucoma y el espesor corneal central, continúa siendo controversial, debido a que no se ha encontrado asociación en los estudios realizados (Bonnemaijer, 2017). Se menciona en algunos estudios la asociación de paquimetrías bajas con adelgazamiento de otras estructuras oculares de soporte como la lámina cribosa y la esclera, con la consiguiente susceptibilidad del nervio óptico al daño glaucomatoso (Idalia, 2012; Bonnemaijer, 2017).

Varios pacientes se encontraron con tratamiento antiglaucomatoso, aquellos pacientes sin daño estructural ni otro factor de riesgo se sugirió revaloración de la presión intraocular.

#### **CONCLUSIONES**

Se detectó subdiagnóstico de glaucoma temprano y moderado en 9% de los ojos estudiados, en quienes se indicó terapia antiglaucomatosa y seguimiento en 4 meses.

El sobrediagnóstico obtenido fue del 46%, lo cual tiene impacto emocional y económico importante en el paciente, se recomienda seguimiento a largo plazo.

El 45% de pacientes persiste con diagnóstico de sospecha de glaucoma pese a los estudios realizados, puesto que se encuentran con parámetros limítrofes o con factores de riesgo suficientes para dicho diagnóstico.

La sospecha de glaucoma y el glaucoma continúan siendo un desafío diagnóstico, en el que los estudios estructurales son cada vez más útiles tanto para detección temprana como para valorar progresión.

## RECOMENDACIONES

Debido a los resultados obtenidos se sugiere realizar estudios en relación a los cambios morfológicos de la papila óptica en pacientes con sospecha de glaucoma sin adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina cuantificado por OCT.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bonnemaijer, P.W.M, Cook, C., Nag, A., et al. 2017. Genetic African Ancestry is associated with central corneal thickness and intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. Investigative Ophthalmology, Visual Science. 58:3172-3180.
- Brusini P, Johnson C.A. 2007. Staging Functional Damage in Glaucoma: Review of Different Classification Methods. *Survey Ophthalmology*, 52(2):156-79.
- Castañeda-Díez, Jiménez-Román, Iriarte-Barbosa. 2014. Concepto de sospecha de Glaucoma de ángulo abierto: definición, diagnóstico y tratamiento. *Revista mexicana de oftalmología*, 88:153-160.
- Chang, Kuldev Singh. 2016. Glaucoma Suspect: diagnosis and Management. *Asia Pacific of Ophthalmology*, 5: 32-37.
- Choplin, Lundy. 2007. *Atlas of Glaucoma*, 2nd ed. Informa Healthcare.London, Inglaterra, Reino unido: 13, 59-71.
- DeSimone II, Pietig. 2015. Current Considerations in the Treatment of Glaucoma. *US Pharmacist*, 39-45.
- Emptage, Mizuiri, Maurie Bagley, Flora C. Lum. 2016. *Primary Open-Angle Glaucoma Suspect*. Retrieved from American Academy of Ophthalmology: https://www.aao.org/guidelines-browse?filter=preferredpracticepatterns
- Gálvez-Rosas, Serrano-Miranda AT, Mundo-Fernández EE, Domínguez-Dueñas F, Barojas-Weber E. 2015. Determinación de la frecuencia del glaucoma primario de ángulo abierto en pacientes mayores de 40 años en una institución de tercer nivel de la ciudad de México. *Investigación en discapacidad*, 4(2).

- García-Feijóo, J. Pablo-Júlvez, L.E. 2012. *Manual de ftalmología*. Elsevier, Barcelona, España. 181-211.
- Gupta, T. A., Congdon, N. y Dada, T. 2015. Guías del consejo Internacional de Oftalmología para el Glaucoma.
- Harasymowycz, C. Birt, C. y Gooi, P. 2016. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from Canadian Perspective. (V. Zanon-Moreno, Ed.) *Journal of Ophthalmology*, 22.
- Ibarra-Lozano, Akkkara .2016. (M. Stevenson, Editor, & AAO, Producer) Retrieved from American Academy of Ophthalmology.
- Idalia, T. y Valdivia, Y. 2012. Espesor corneal y variables epidemiológicas y fisiológicas en población de riesgo de glaucoma. *Revista cubana de Oftalmología*, 254-263.
- Jiménez-Román. 2013. Sospechoso de Glaucoma y Glaucoma preperimétrico: La frontera. Retrieved from Visión 2020 Latinoamérica Boletín Trimestral: https://vision2020la.wordpress.com/?s=sospechosos+de+glaucoma
- Kanski, J. Bowling, B. 2012. *Oftalmología Clínica* (Vol. 7a ed.). Barcelona, España: Elsevier. 312-346
- Kass, e. a. (2002). The Ocular Hypertension Treatment Study A Randomized Trial Determines That Topical Ocular Hypotensive Medication Delays or Prevents the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of the American Medical Association*, 120, 701-713.
- Liu, E. a. (2015, Enero 1). Retinal nerve fiber layer reflectance for early glaucoma diagnosis. *National Institutes of Health*.

- Marroquín-Sartin, J., Parada-Vásquez R. H., Alava-Hídaldo, M. A. y León-Ortega. 2016.

  Comparación de la discriminación de ojos con neuropatía glaucomatosa utilizando tomografía de coherencia óptica cirrus y fotografía clínica del disco óptico. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 90(5): 229-234.
- Miki, A. Madeiros, FA. Weinreb, RN. Jain, S. y He, F. 2014. Rates of retinal nerve fiber layer thinning in glaucoma suspect eyes. (A. A. Ophtalmology, Ed.) *National Institute of Health*. 121(7):1350-8.
- Mittapalli, P.S. Kande, B. 2015. Segmentation of optic disc and optic cup from digital fundus images for the assessment of glaucoma. *Biomedical signal processing and control*. 24:34-46.
- Moreno-Montañés, J. Olmo, N. Alvarez, A. García, N. y Zarranz-Ventura, J. 2010. Cirrus High-Definition Optical Coherence Tomography Compared with Stratus Optical Coherence Tomography in Glaucoma Diagnosis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 51(1):335-43.
- Pomorska, Krzyzanowska-Berkowska, P. Misiuk-Hojlo, M. Zajac-Pytrus, H. y Grzybowski, A. 2012. Application of optical coherence tomography in glaucoma suspect eyes. *Clinical and experimental Optometry*, 95(1): 78-88.
- Saha, M, Bandyopadhyay, S. Das, D. Ghosh, S. 2016. Comparative analysis of macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in normal, glaucoma suspect and glaucomatous eres by optical coherence tomography. *Nepalese Journal of Ophthalmology*. 8(16):110-118.
- Sampaolesi, J. R., Sampaolesi, J. y Zárate J. 2014. *The Glaucomas, Open Angle Glaucoma and Angle Closure Glaucoma*. Heidelberg: Springer.2. 692-694.

- Sehi, M. Zhang, X. Greenfield, D.S. et al. 2013. Retinal Fiber Layer Atrophy is Associated with visual Field Loss over Time in Glaucoma Suspect and Glaucomatous Eyes. *National Institute Of Health*. 155(1):73-82.
- Weinreb, Weinreb, Aung, Medeiros. 2014. *The Pathophysiology and treatment of Glaucoma*. (A. manuscript, Ed.) La Jolla, California, USA: JAMA. 311(18):1901-1911.
- Yarmohammeadi, L. M.-F. 2016. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, And Glaucoma Eyes. 57(9):451-459.
- Yoshida, T. Iwase, A. Hirasawa, H. Hiroshi, M. et al. 2014. Discriminating between Glaucoma and Normal Eyes Using Optical Coherence Tomography and the 'Random Forests' Classifier. *Public Library of Science ONE*. 9(8). 3106117.
- Zaky, A. G. Yassin A.T. El Sayid A.T. 2016. Short wave-automated perimetry (SWAP) versus optical coherence tomography in early detection of glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 19;10:1819-1824.

**ANEXOS** 

SSS-HGE-DEI-CI-2017.29

Hermosillo, Sonora a 31 de enero de 2017

Asunto: Dictamen de Protocolo

Susana Yáñez Márquez Médico Residente de Oftalmología.-

Por medio de la presente en relación a su protocolo de investigación con registro 2017.29, titulado: Abordaje Diagnóstico en pacientes del Hospital General del Estado diagnosticados con sospecha de glaucoma. Se le comunica que el Comité de Investigación llegó al siguiente Contamen: Aprobado.

Así mismo deberá atender las observaciones que se describen en la Hoja de Evaluación anexa. Sin otro particular por el momento quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración, reciba saludos cordiales.

Atentamente

Lic. Patricia Camou Guerrero Secretaria del Comité de Investigación y Coordinadora de Comisiones de Enseñanza

C. c. p Archivo del Comité de Investigación

Blvd. Luis Encinas Johnson 9007 Colonia San Benito Tel. (662) 259 2534 C.P. 83190, Hermosillo, Sonora investigacion.hge@gmail.com