



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



TÍTULO:

GROSOR CORNEAL CENTRAL EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO
DE ÁNGULO ABIERTO EN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE UN
HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN EN LA CIUDAD DE MÉXICO

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. PATRICIA LIZBETH MARTÍNEZ HARO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGIA

ASESOR:

DRA. ROSALÍA GUDIÑO PÉREZ

COLABORADORES:

DR. ARTURO CARRASCO QUIROZ, DR. MARCO ANTONIO

SOTO DÁVILA

CIUDAD DE MÉXICO

JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS



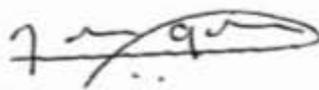
DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACION EN SALUD UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. ARTURO CARRASCO QUIROZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGIA



DRA. ROSALÍA GUDIÑO PÉREZ

ASESOR CLINICO, OFTALMOLOGA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GLAUCOMA EN OFTALMOLOGIA

CMNSXXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA **09 CEI 023 2017082**

FECHA **Miércoles, 15 de mayo de 2019**

Dra. ROSALIA GUDIÑO PEREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Grupos corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la Ciudad de México** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2019-3601-050

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año; por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por todo el apoyo brindado, por alentarme a cumplir mis logros y a ser mejor cada día.

A mi hija, por su comprensión y por tu apoyo brindado para poder realizar mi especialidad, por tu amor infinito, por tu alegría y tus ánimos que me transmites cada día.

A mi pareja por todo su amor, comprensión y por estar en cada momento a mi lado, alentándome a seguir adelante.

ÍNDICE

<i>Portada</i>	1
<i>Hoja de recolección de firmas</i>	2
<i>Dictamen</i>	3
<i>Dedicatoria</i>	4
<i>Índice</i>	5
<i>Resumen</i>	6-8
<i>Requisito universitario</i>	9-10
<i>Marco teórico</i>	11-23
<i>Justificación</i>	24
<i>Planteamiento del problema</i>	24
<i>Pregunta de investigación</i>	24
<i>Objetivos</i>	25
<i>Hipótesis</i>	26
<i>Material y métodos</i>	26
<i>Descripción general del estudio</i>	26-28
<i>Criterios de selección</i>	29
<i>Definición de variables</i>	29-31
<i>Consideraciones éticas</i>	31-33
<i>Factibilidad</i>	33
<i>Análisis estadístico</i>	33
<i>Resultados</i>	34-48
<i>Discusión</i>	49-51
<i>Conclusiones</i>	52
<i>Bibliografía</i>	53-61
<i>Anexo 1 (Consentimiento informado)</i>	62-65
<i>Anexo 2 (Hoja de recolección de datos)</i>	66
<i>Anexo 3 (Cronograma de actividades)</i>	67
<i>Anexo 4</i>	68-69

RESUMEN

ANTECEDENTES:

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica y progresiva caracterizada por la pérdida de células ganglionares, lo que conduce al deterioro del campo visual. Es la principal causa de ceguera irreversible en todo el mundo. La organización mundial de la salud estima que 105 millones de personas tienen glaucoma, y alrededor de 5 millones tienen ceguera a causa del glaucoma. Se estima que el glaucoma causará 11.2 millones de casos de ceguera bilateral en todo el mundo para el año 2020.

El grosor corneal central es un parámetro que se ha venido estudiando a lo largo del tiempo, por su importancia en el diagnóstico y en el seguimiento de los pacientes con glaucoma, ya que presenta influencia en la precisión de las mediciones de la PIO. La paquimetría ultrasónica es el método estándar de oro para la medición del espesor de la córnea central en términos de fiabilidad y precisión.

El OHTS reveló que el grosor corneal central es un factor de riesgo importante e independiente para el desarrollo de glaucoma.

En diversos estudios se ha identificado que la población afroamericana y latina tienen un grosor corneal menor que la población general.

La medición del grosor central corneal por medio de paquimetría ultrasónica se incluye dentro del protocolo de estudio inicial y en el seguimiento del paciente con glaucoma primario de ángulo abierto en Centro Médico Nacional Siglo XXI. El registro de las medidas de grosor corneal central obtenidas, permitirá tener una base de datos confiable que nos permita comparar el promedio del grosor

corneal central de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto mexicanos de un hospital de concentración con la media poblacional reportada actualmente y será de gran utilidad para realizar un protocolo diagnóstico y seguimiento adecuado de los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

OBJETIVO:

Determinar el grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico en un hospital de concentración en la Ciudad de México

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizará un estudio prospectivo, transversal, en el servicio de oftalmología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DESARROLLO

Se ingresarán al estudio pacientes mayores de 40 años, que cumplan los criterios de inclusión y que se les realice paquimetría por ultrasonido del 01 enero 2019 al 30 de junio del 2019.

RESULTADOS

Un total de 376 ojos de 188 pacientes, con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico, reunieron los criterios de selección del estudio. El 69% fueron femeninos, y 31% masculinos. La edad promedio de la población estudiada fue de 65.65 ± 10.57 con un mínimo de edad de 40 años y máximo de 97 años. El grosor corneal central (GCC) promedio de la población en general fue de 535.49 ± 32.98 μm . Con un mínimo de 422 μm y un máximo de 615 μm . El grosor corneal central se evaluó por rango de edades. El mayor grosor corneal central se encontró en el grupo de 40-50 años (549.03 μm). El menor grosor corneal central se encontró en el grupo de >80 años (521.87 μm). El grosor

corneal central en ojo derecho fue de 534.93 y en ojo izquierdo 536.04, sin tener diferencias estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES

El grosor corneal central (GCC) en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un Hospital de concentración de la Ciudad de México es similar al reportado en la población en general, sin embargo, menor al reportado en población latina e hispana, encontrándose diferencias estadísticamente significativas $p < 0.05$. El GCC tiende a disminuir con la edad, teniendo únicamente diferencia significativa entre el grupo de menor edad (40-50 años) y el grupo de mayor edad (>80 años) en nuestro estudio. El GCC en ojo derecho y ojo izquierdo fue similar. No fue posible encontrar correlación entre el tratamiento utilizado y el grosor corneal central.

REQUISITOS UNIVERSITARIOS

1. Datos del alumno (autor)

- ❖ Nombre: Martínez Haro Patricia Lizbeth
- ❖ Teléfono: 5583680015
- ❖ Universidad: Universidad de Guadalajara, Centro Universitario del Sur
- ❖ Carrera: Médico cirujano y Partero
- ❖ Oftalmología
- ❖ Número de cuenta UNAM: 517231522

2. Datos del asesor:

Rosalía Gudiño Pérez, *asesor principal*

- ❖ Especialidad: Oftalmología. Alta especialidad en Glaucoma. Alta especialidad en Úvea
- ❖ Adscripción: Instituto mexicano del seguro social. Hospital de especialidades CMNSXXI
- ❖ Servicio oftalmología. Glaucoma.
- ❖ Teléfono: 5527288348
- ❖ Correo: rosi_gudino@yahoo.com.mx

Colaboradores:

Arturo Carrasco Quiroz

- ❖ Especialidad: Oftalmología. Alta especialidad en córnea y cirugía refractiva. Maestro en Ciencias Médicas. Doctorado Ciencias Médicas
- ❖ Adscripción: Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital de Especialidades CMNSXXI

- ❖ Servicio oftalmología. Clínica trasplante corneal
- ❖ Teléfono: 5543547626
- ❖ Correo: arturocarrascoquiroz@yahoo.com

Marco Antonio Soto Dávila

- ❖ Especialidad: Oftalmología. Especialidad en Oftalmología
Pediátrica. Maestría en Ciencias Médicas. Maestría en
alta Dirección. Doctorado en alta Dirección.
- ❖ Adscripción: Instituto mexicano del seguro social
- ❖ Hospital de Pediatría CMNSXXI
- ❖ Servicio: oftalmología
- ❖ Teléfono: 56276900 ext. 22297
- ❖ Correo: mac722291@hotmail.com

3. Datos de la tesis

- ❖ Título: Grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de
ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un hospital de
concentración en la Ciudad de México
- ❖ Número de páginas:69
- ❖ Año: 2019
- ❖ Número de registro: R-2019-3601-050

Marco teórico

La Organización Mundial de la Salud define el glaucoma como un grupo de enfermedades que convergen en el establecimiento de una neuropatía óptica característica determinada por déficit estructural y funcional ¹. La Academia Americana de Oftalmología define el glaucoma como una neuropatía óptica progresiva del adulto en la cual la presión intraocular (PIO) y otros factores de riesgo contribuyen al daño de las células ganglionares, de sus axones y a las características patológicas de la cabeza del nervio óptico, en ausencia de otra patología ocular que las causara y en presencia de un ángulo abierto ²

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo y un importante problema de salud pública que va en incremento con el envejecimiento poblacional. La organización mundial de la salud (WHO) estima que 105 millones de personas tienen glaucoma, y alrededor de 5 millones tienen ceguera a causa del glaucoma. Se estima que el glaucoma causará 11.2 millones de casos de ceguera bilateral en todo el mundo para el año 2020. ³

El glaucoma afecta a más de 70 millones de personas en todo el mundo, convirtiéndolo en la principal causa de ceguera irreversible en el mundo. La prevalencia del glaucoma aumenta con la edad, desde un 2,4% en personas mayores de 40 a más del 7% en personas por encima de los 75 años. ⁴

Factores de riesgo

Los factores de riesgo más importantes para GPAA se dividen en oculares y generales: Los factores de riesgo oculares incluyen: presión intraocular elevada, grosor corneal disminuido, miopía alta, trauma ocular y pseudoexfoliación. Los factores de riesgo generales incluyen: edad avanzada, raza negra, historia familiar de glaucoma. ⁵

Presión intraocular elevada: ha sido considerado como el principal factor de riesgo para el desarrollo y la progresión del glaucoma. Una relación positiva entre los niveles de presión intraocular y la progresión del glaucoma ha sido mostrada en múltiples ensayos clínicos. ⁶

Los resultados y hallazgos del estudio del tratamiento de hipertensión ocular (OHTS) y el estudio europeo de prevención del glaucoma (EGPS) identificaron a la hipertensión ocular, edad avanzada y el grosor corneal central disminuido (CCT) como factores de riesgo independientes para el desarrollo de POAG. ⁷

Presión intraocular y biomecánica corneal en el glaucoma

La presión intraocular (PIO) es utilizado no solo en el diagnóstico de glaucoma, sino también para medir la progresión de esta condición y su respuesta al tratamiento. sin embargo, su valor como herramienta de diagnóstico depende de la fiabilidad de las mediciones tomadas. La técnica Gold Standard es la tonometría de aplanamiento (Goldmann), cuya precisión está influenciado por varios factores, incluido la rigidez corneal. ⁸

La tonometría de aplanación de Goldmann (TAG) se basa en el principio de Imber Fick, que postula que en el interior de una esfera ideal seca y de paredes finas, la presión (P) es igual a la fuerza (F) necesaria para aplanar su superficie, dividida por el área (A) de aplanación (es decir, $P = F/A$). Teóricamente, la rigidez corneal media y la atracción capilar del menisco lagrimal se contrarrestan entre sí cuando el área aplanada tiene la superficie de contacto de 3,06 mm de diámetro del prisma de Goldmann, que se aplica a la córnea con una fuerza medible variable de la que se deduce la PIO. ⁹

Algunos estudios, como el Estudio de Tratamiento de Hipertensión Ocular (OHTS), declaró que CCT es un importante factor de confusión de la aplanación

de Goldmann Además, factores, tales como astigmatismo, competencia del examinador, dirección de la mirada, grosor de la lágrima, Hidratación corneal, composición del tejido conectivo, bioelasticidad, curvatura corneal, y otras propiedades biomecánicas de la córnea, son importantes fuentes de error en las mediciones de tonometría de aplanación de Goldman. ¹⁰

Grosor corneal central (CCT)

La córnea es un tejido avascular, transparente, que mide 10-11 mm verticalmente y 11-12 mm horizontalmente. El grosor corneal central es 540.4 (SD 33.6) μm de grosor central en promedio, y es más grueso hacia la periferia. La córnea consta de las siguientes capas no queratinizadas: epitelio escamoso estratificado, la capa de Bowman, estroma, la capa de Dua, la membrana de Descemet y el endotelio. ¹¹

La medida del grosor corneal central es un parámetro de importancia en el protocolo de diagnóstico y seguimiento del paciente con glaucoma. ^{12,10,28}

La medición de la PIO por tonometría de aplanación está influenciada por CCT, es importante obtener la paquimetría corneal confiable para cada paciente. ¹³

El CCT también es un factor predictivo de la progresión del glaucoma en pacientes con valores iniciales elevados de presión intraocular (PIO). Además, la CCT es un parámetro importante en el perfil de riesgo de hipertensos oculares para desarrollar glaucoma. ¹⁴

Por otra parte, se ha sugerido que los pacientes con córneas delgadas tienen mayor riesgo de progresión del glaucoma, es por eso que la monitorización del grosor corneal central cada 2 años en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto es de suma importancia

La paquimetría (palabras griegas: Pachos = espeso + metría = a medida) es un término utilizado para medir el grosor de la córnea. ¹⁵

Desde la primera descripción de la paquimetría óptica en el Década de 1950, la medida del grosor corneal central se ha convertido en parte de la evaluación clínica de los pacientes. En los últimos años, el campo de la paquimetría se ha desarrollado aún más con la introducción de nuevos y más sofisticados paquímetros con el reciente aumento del interés en la refracción, cirugía y por lo tanto la necesidad de una definición más precisa de los parámetros corneales, la paquimetría precisa se ha vuelto cada vez más importante. ¹⁶

En el glaucoma, la relación entre CCT y presión intraocular (PIO) ha sido objeto de considerable debate. Esto fue destacado recientemente en el Estudio de tratamiento de hipertensión ocular (OHTS), que sugirió un vínculo entre CCT y el riesgo de desarrollar Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). ¹⁷

Gran parte de la literatura sobre paquimetría hasta la fecha se centra en las diferencias entre los métodos de medición y su precisión relativa. También ha habido considerable investigación que define los rangos normales y la identificación de factores responsables para cambios en CCT. ¹⁷

Existen dos tipos de técnicas paquimétricas:

A. Mediciones puntuales: estas tecnologías incluyen la paquimetría óptica tradicional, la microscopía especular y confocal, la paquimetría de ultrasonido y la reflectometría óptica de baja coherencia.

B. Mapeo de área amplia: Estos proporcionan la capacidad de mapear un área amplia de la córnea. Las tecnologías de mapeo paquimétrico incluyen la paquimetría óptica de escaneo de hendidura y la ecografía de muy alta frecuencia. ¹⁵

La paquimetría por ultrasonido (USP) ha sido ampliamente considerado como el estándar de oro porque es muy accesible, rápido, fácil de realizar, y se pueden repetir varias mediciones para minimizar el error. ¹⁸

Para realizar el estudio paquimétrico por ultrasonido el operador deberá ser capacitado previamente. Debe desinfectar adecuadamente la sonda que contactara la córnea entre cada exploración. Se utiliza anestesia tópica para disminuir el discomfort. La sonda del ultrasonido debe contactar el centro de la córnea estando totalmente vertical sin ejercer presión excesiva al contactar. Se pueden tomar múltiples mediciones para obtener un promedio y disminuir el grado de error. ¹⁸

En el Central Corneal Thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) fueron tomadas cinco mediciones del espesor de la córnea central de cada ojo, primero el ojo derecho, obteniéndose un promedio de las 5 mediciones. Las mediciones se produjeron en el momento de la visita de examen anual de dilatación (después de los campos visuales y tonometría y antes del examen de dilatación) o en la visita de examen de mitad de año (después de los campos visuales y tonometría y antes de la oftalmoscopia directa). ¹³

Las medidas dependen de la reflexión de las ondas ultrasónicas de las superficies corneales anterior y posterior. Es la medida de la diferencia de tiempo (tiempo de tránsito) entre los ecos de los pulsos de señales ultrasónicas desde el transductor de la sonda y la señal reflejada desde la superficie frontal y posterior de la córnea al transductor. ¹²

En el paquímetro de ultrasonido, el punto de reflexión corneal posterior definido no se conoce bien; podría ubicarse entre la membrana de Descemet y la cámara

anterior. También se ha documentado que la sonda ultrasónica puede desplazar el grosor de 7–40 μm de la película lagrimal.¹⁹

La paquimetría ultrasónica ha reemplazado en gran medida a la paquimetría óptica, porque las unidades de ultrasonido son fáciles de usar y preciso. Comparando los dos tipos de paquímetros, Salz et al encontraron que el paquímetro óptico tenía dos o tres más variabilidad en distintas sesiones que el ultrasonido paquimétrico.²⁰ Miglior et al realizaron un estudio en el que 51 voluntarios completaron tres sesiones de estas medidas, los investigadores encontraron que la medición del espesor de la córnea central por paquimetría ultrasónica fue altamente reproducible.²¹

Desventajas de la paquimetría ultrasónica incluye la colocación directa de la sonda en la córnea, el riesgo de transmisión de infección y daño epitelial corneal, la necesidad de anestesia tópica y que es un estudio dependiente de la experiencia del examinador para obtener mediciones confiables.¹⁵

GROSOR CORNEAL CENTRAL NORMAL

Si una córnea se considera delgada o gruesa depende de la definición de espesor corneal central "normal" o "promedio (CCT). Los estudios que miden CCT de diferentes poblaciones sin patología corneal proporcionan orientación. El CCT medio para poblaciones específicas se encuentra entre 510 y 560 μm con la mayoría más cercana a 530-550 μm .²²

La media de CCT más delgada se reporta en indios centro / sur, japoneses, el oeste y el norte de África, los afroamericanos y los aborígenes australianos. Los indios que residen en Singapur tienen un grosor corneal central mayor que los indios que viven en la India. El CCT medio más grueso se encuentra en Europa, poblaciones americanas y latinas.²²

Michael et al. realizaron un metaanálisis para generar un valor "normal" para CCT en ojos humanos adultos. El valor que se reporta como normal es de 535 μm .²³

En el estudio central Corneal Thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) los africanos e hispanos fueron las poblaciones con un grosor corneal menor. Los promedios de grosor corneal central obtenidos fueron: en africanos americanos 555.7 ± 40.0 , hispanos 569.7 ± 40.9 , blancos 579.0 ± 37.0 , asiáticos 588.0 ± 25.4 , indios americanos o nativos de Alaska 589 ± 27.2 .²⁴

Brandt et al en el estudio OHTS incluyeron 1301 sujetos a los que se les determinó la medida de grosor corneal central con los paquímetros ultrasónicos de la misma marca y modelo en todos los sitios clínicos de la OHTS. Se buscó correlacionar el grosor corneal central medio con la raza, la PIO basal, la refracción, edad, sexo, hipertensión sistémica y diabetes. El grosor medio de la córnea central fue de 573 μm . El espesor medio corneal central para sujetos afroamericanos ($555.7-640.0 \mu\text{m}$. n 5 318) fue 23 μm más delgado que para los sujetos blancos ($579.0-637.0 \mu\text{m}$ P, 0.0001). Otros factores asociados con mayor grosor corneal central medio fueron la edad más joven, el sexo femenino y la diabetes. Concluyendo que el efecto del grosor corneal central puede influir en la precisión de la tonometría de aplanación en el diagnóstico, detección y manejo de pacientes con glaucoma e hipertensión ocular.²⁵

Hahn et al, estudiaron el grosor corneal central (CCT) en latinos de 40 años o más, realizaron una cohorte poblacional de latinos de dos distritos en La Puente, California, se sometió a mediciones de CCT y presión intraocular (PIO). La CCT se midió con un paquímetro ultrasónico y la PIO se midió por tonometría de aplanación. Se incluyó un ojo de cada uno de los 1699 participantes en los

análisis. La media del CCT fue $546.9 \pm 33.5\mu\text{m}$. Los participantes mayores (>70 años) tenían CCT significativamente más delgados en comparación con los participantes de 40 a 49 años ($P < 0.05$). Los ojos con hipertensión ocular tenían CCT más gruesos que los ojos normales y glaucomatosos ($P < 0.05$). Los análisis de regresión adaptativa multivariable y los análisis de varianza que contrastan los subgrupos de PIO revelaron que los ojos con CCT más delgados tenían una PIO menor que los ojos con CCT más gruesos ($P < 0.001$). El rango absoluto de diferencias de CCT Inter oculares fue tan alto como $24 \mu\text{m}$. Concluyeron que en promedio el CCT en latinos fue menor que la informada anteriormente en blancos, pero mayor que la reportada en afroamericanos y asiáticos. Los latinos mayores tenían córneas más delgadas en comparación con los latinos más jóvenes. Los análisis sugieren que, si bien la relación entre la PIO y el CCT se explica mejor mediante una ecuación no lineal, al medir la PIO con el tonómetro de Goldmann, es probable que la PIO esté subestimada en ojos con CCT más delgadas y sobrestimada en ojos con CCT más gruesas.²⁶

Serena et al, estratificaron el grosor corneal en tres grupos:

Grosor corneal central estratificado en tertiles				
	No	Promedio (DE), μm	Rango, μm	Número de pacientes con GPAA (%)
Total	289	552.8 (38.8)	460-666	83 (28.7)
Delgadas	97	511.6 (18.0)	460-535	42 (43.3)
Intermedias	95	550.5 (9.1)	536-567	24 (25.0)
Gruesas	97	596.2 (21.8)	568-666	17 (17.5)

27

El OHTS reveló que el grosor corneal central es un importante y factor de riesgo independiente para el desarrollo de glaucoma. Estos resultados fueron validados en el estudio europeo de prevención del glaucoma (EGPS) ²⁸. Se encontró un riesgo doble de progresión a glaucoma a 5 años por cada 40 μm de adelgazamiento del grosor central corneal, lo que indica que un paciente con una córnea delgada tiene un alto riesgo de progresión del glaucoma. ²⁹

Sin embargo, esto no se observó en otros estudios, por ejemplo, en el ensayo de las manifestaciones tempranas del glaucoma (EMGT), con 5 años de seguimiento, la CCT no fue un factor predictivo significativo para la progresión del glaucoma. El valor del CCT como factor predictivo significativo para la progresión del glaucoma solo se observó en pacientes con PIO basal alta y no en aquellos con PIO basal baja después de 11 años de seguimiento. ³⁰

Bajo la perspectiva actual de los resultados del OHTS se encontró que aquellos pacientes con córneas por debajo de las 550 μm tienen un riesgo incrementado en padecer glaucoma, incluso córneas con un grosor menor a la cifra mencionada pueden cursar con la enfermedad con PIO aparentemente más bajas ³¹

Se han realizado múltiples estudios multicéntricos para determinar los mm Hg que debieran corregirse de acuerdo con el grosor corneal central, sin embargo, actualmente la fórmula aceptada para corregir la PIO no está disponible. ³¹

FACTORES ASOCIADOS CON CAMBIOS EN EL GROSOR CORNEAL

Edad

Existe una correlación inversa significativa entre la edad y el CCT, disminuyendo ~ 2–10 μm por década ^{32,33,34,35}.

Esta tasa, sin embargo, puede no ser clínicamente significativa. Mientras que la mayoría de los estudios han coincidido en la disminución con el tiempo, también hay aquellos que no muestran diferencias significativas en el CCT de acuerdo con la edad.^{36,37,38,39.}

Género

El rol del sexo en el CCT es variable en los distintos reportes, Aghaian et al y Shah et al reportan CCT menor en mujeres^{40,41}. Por otra parte Hahn et al en Los Angeles Latino Eye Study⁴², y La Rosa et al en pacientes afroamericanos con y sin glaucoma reportan que los hombres tienen corneas más delgadas.^{43.}

Katibeh et al, demostraron un CCT mayor en hombres que en mujeres en pacientes adultos de 40 a 80 años. El posible efecto de las hormonas sexuales en la anatomía corneal y la biomecánica son biológicamente plausibles y deben abordarse en estudios posteriores.⁴⁴

Miopía

La miopía es un factor de riesgo conocido, asociado con glaucoma, particularmente en individuos con más de 6 dioptrías. Es común en estos pacientes, dadas sus características anatómicas, encontrar un área de disco grande, una excavación amplia y una rotación del eje vertical de la papila (papila oblicua), que dificulta una evaluación minuciosa.⁴⁵

Los individuos miopes pueden tener una mayor incidencia de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)⁴⁶. Además, la miopía grave puede estar asociada con la progresión de la pérdida del campo visual en POAG. Tanto la miopía como la CCT delgada son factores de riesgo para POAG. Por lo tanto, si la miopía se correlaciona con la CCT, la CCT podría estar relacionada con la mayor incidencia de desarrollo y progresión del glaucoma en individuos miopes.⁴⁷

La relación entre el grado de miopía y CCT no ha sido concluyente en estudios anteriores, como se reporta en algunos estudios, el grosor corneal central fue menor en los ojos miopes.⁴⁸ Si los ojos miopes están asociados con córneas más delgadas, esto puede explicar en parte el por qué los ojos miopes tienen un mayor riesgo de POAG.⁴⁹ La lamina cribosa es significativamente más delgada en ojos altamente miopes según a estudios histomorfológicos lo que significa que, en un ojo miope, la capa externa del ojo se adelgaza anterior y posteriormente.⁵⁰

El espesor de la lámina cribosa puede estar implicada en la patogenia de la neuropatía óptica glaucomatosa. En ojos con glaucoma, se ha encontrado una lámina cribosa más fina asociado significativamente con una mayor pérdida de campo visual. En consecuencia, en los ojos miopes, el grosor corneal central disminuido asociados con lámina cribosa adelgazada puede ser una causa posible para la mayor susceptibilidad al glaucoma.⁵¹

Sin embargo, otros estudios han mostrado resultados contradictorios algunos no han encontrado ninguna asociación entre la miopía y CCT.⁵²

Tratamiento farmacológico

Los medicamentos tópicos para el glaucoma son el pilar del tratamiento. Los medicamentos de primera línea son aquellos que tengan: efecto hipotensor mayor a 25%, bien tolerados, taquifilaxia tardía, número reducido de aplicaciones (máximo 2). Para todos los medicamentos es necesario esperar de tres a cuatro semanas para observar su efecto hipotensor meseta. En el momento en que no se ha logrado la PIO meta o se ha documentado progresión del daño papilar y/o campimétrico se agrega un segundo medicamento hipotensor.⁵³

En general, se recomienda que no deben de usarse más de tres medicamentos y debe de considerarse la calidad de vida del paciente, el cumplimiento de un régimen complicado, múltiple y costoso.

En la actualidad se recomienda la siguiente secuencia de los fármacos para GPAA; Primera línea análogos de prostaglandinas beta-bloqueadores. Segunda línea alfa-2-agonistas adrenérgicos inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica. Prostanoides. Tercera línea. Mióticos. Agonistas adrenérgicos no selectivos inhibidores del sistema de la anhidrasa carbónica.⁵⁴

Dependiendo de la clase de hipotensores utilizados, podrían causar adelgazamiento, engrosamiento o ningún cambio en el CCT.

Los análogos de prostaglandina (PGA) pueden disminuir, aumentar, o no afectar CCT. Parece la disminución ocurrir de manera más significativa en los primeros 1 a 2 años de tratamiento y principalmente en pacientes con glaucoma de tensión normal (rango: $8.6 + /-5.2$ a $14.24 + /-8.18 \mu\text{m}$).⁵⁵

Ningún factor ha sido identificado para explicar la diferencia; Sin embargo, muchos de los que reportan una disminución han tenido más pacientes con glaucoma de tensión normal. Esto aparece reversible tras la suspensión del análogo de prostaglandinas.⁵⁶

Lester et al. no mostraron cambios del CCT en el tratamiento del glaucoma con análogos de prostaglandinas, en un estudio multicéntrico en Italia.⁵⁷

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica han demostrado causar descompensación corneal irreversible y aumento del CCT en ojos con patología del endotelio corneal.⁵⁸

Lass et al, en un estudio comparativo a 1 año con dorzolamida vs betaxolol y timolol en términos de CCT y conteo endotelial, los 3 tratamientos demostraron una buena tolerancia en pacientes con corneal normales.⁵⁹

Los betabloqueantes (BB) tópicos han mostrado un aumento de la TCC, sin cambios en el endotelio.⁶⁰ La teoría es que la homeostasis de la córnea es interrumpida por la inhibición del mecanismo de fuga de la bomba del endotelio por la medicación, lo que resulta en un aumento de CCT.⁶¹

Los alfa 2-adrenérgicos causan un aumento reversible del CCT después de 2 días de tratamiento.⁶²

JUSTIFICACIÓN

El grosor corneal central (CCT) es un parámetro que se ha venido estudiando a lo largo del tiempo, por su importancia en el diagnóstico y en el seguimiento de los pacientes con glaucoma, ya que presenta influencia en la precisión de las mediciones de la PIO, se han llevado a cabo múltiples estudios poblacionales para conocer los parámetros de referencia normales según la población en estudio.

Actualmente se cuenta con pocos estudios epidemiológicos en población mexicana que determinen la medida promedio del grosor central corneal en pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto, así mismo en nuestro Hospital no se cuenta con una base de datos del grosor corneal central de los pacientes con GPAA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El grosor central corneal es un parámetro que se incluye en el protocolo de estudio y en el seguimiento de los pacientes con glaucoma que se atienden en tercer nivel, no existen estudios en mexicanos que nos permita identificar el grosor central corneal en nuestra población, identificar la población con mayor riesgo de progresión de glaucoma y hacer los ajustes en el tratamiento correspondientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la Ciudad de México?

OBJETIVO

General:

Determinar el grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la Ciudad de México

Específicos:

- ❖ Determinar si el grosor corneal central promedio de pacientes con GPAA de un Hospital de concentración de la ciudad de México es igual al de población hispana
- ❖ Determinar si el grosor corneal central promedio de pacientes adultos mexicanos con GPAA es mayor o menor que el promedio de CCT de raza negra reportado en la literatura
- ❖ Determinar si el grosor corneal central promedio de pacientes adultos es mayor o menor respecto al promedio del CCT de la población mundial
- ❖ Determinar el grosor central corneal en pacientes mexicanos con GPAA por grupos etarios
- ❖ Determinar el grosor central corneal en pacientes con GPAA de acuerdo con el sexo
- ❖ Determinar si existe diferencia entre ojos (derecho e izquierdo) en el grosor corneal central en pacientes con GPAA
- ❖ Determinar si existe relación en el grosor corneal central y el tratamiento farmacológico utilizado
- ❖ Determinar si existe relación en el grosor corneal central y el tiempo tratamiento farmacológico utilizado

HIPOTESIS

El grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la ciudad de México será similar al grosor corneal central reportado en la literatura en población hispana.

MATERIAL Y METODOS

❖ Características del estudio:

Por la dirección: Prospectivo

Por el número de mediciones: Transversal

❖ Marco Poblacional:

Lugar: Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional SXXI, servicio de oftalmología

Población en estudio: pacientes mayores de 40 años a los que se les tome grosor corneal central con paquímetro ultrasónico y refracción en el periodo comprendido entre enero 2019 a junio del 2019

❖ Tipo de muestreo: No aleatorio de casos consecutivos

Tamaño de la muestra

Se contemplarán inicialmente a todos los pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico del servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre enero del 2019 y junio del 2019.

Personas sin otra patología ocular que deseen participar en el estudio en el periodo comprendido entre enero del 2019 y junio del 2019.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

❖ Aprobación del protocolo por el comité local de ética e investigación

- ❖ Capacitación y estandarización del procedimiento de toma de paquimetría por medio de ultrasonido
- ❖ Recolección del material necesario para el procedimiento: Disponibilidad del paquímetro, torundas de alcohol, gotas de tetracaína, hoja de recolección de datos (con folio), consentimientos informados impresos, lapiceras, calculadora.
- ❖ Identificación de los pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto que cumplan con los criterios de inclusión
- ❖ Invitación al paciente a participar en el estudio y descripción general del estudio
- ❖ Lectura y explicación del consentimiento informado
- ❖ Firma del paciente y testigos de la aceptación del consentimiento informado
- ❖ Interrogatorio dirigido al paciente:
 - incluyendo los puntos de importancia para contestar las variables dependientes e independientes
 - estos datos se registrarán en la tabla de recolección de datos, previamente foliadas.
- ❖ Verificación de criterios de selección

Procedimientos:

- ❖ Paquimetría:
 - El procedimiento será llevado a cabo dentro del consultorio del servicio de Glaucoma

- Desinfección de la sonda de ultrasonido antes de usarla y después de usarla con cada paciente

Se le darán al paciente las siguientes indicaciones

- se le pedirá que tome asiento
- su mirada deberá estar fija en un punto de referencia frente a él o ella.

Colocación de colirios de anestesia tópica

- Esperar 2 minutos después de la colocación de tetracaína en colirio.

Se tomarán 5 medidas del grosor corneal central

- Colocando la sonda del ultrasonido totalmente vertical a el centro corneal.

- ❖ Se anotará cada una de las medidas obtenidas
- ❖ Se sacará un promedio
- ❖ El promedio de las 3 tomas será anotado en la hoja de recolección de datos.
- ❖ La paquimetría será tomada en uno o en los dos ojos si cumplen los criterios de selección.
- ❖ Elaboración de la base de datos
- ❖ Análisis de la base de datos
- ❖ Reporte de resultados
- ❖ Elaboración de documento para publicación

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes derechohabientes del IMSS que deseen participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado
- ✓ Mayores de 40 años
- ✓ Pacientes residentes del DF o de los Estados de Querétaro, Morelos, Chiapas, Guerrero, estado de México y Puebla.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico
- ✓ Pacientes sin otra patología ocular

Criterios de Exclusión:

- ✓ Pacientes con antecedente de cirugía refractiva
- ✓ Pacientes con queratitis infecciosa activa
- ✓ Pacientes con queratitis no infecciosa activa
- ✓ Pacientes con diagnóstico de alguna ectasia corneal
- ✓ Pacientes con glaucoma secundarios
- ✓ Pacientes con antecedente de cirugía de glaucoma
- ✓ Pacientes con antecedente de alguna otra cirugía oftalmológica
- ✓ Pacientes alérgicos a la anestesia tópica
- ✓ Pacientes con antecedente de trauma ocular previo
- ✓ Pacientes con uso de lente de contacto rígido menos de 3 meses previo al estudio
- ✓ Pacientes con uso de lente de contacto blando menos de 1 semana previa al estudio

Criterios de Eliminación:

- ✓ Pacientes que no puedan cooperar para la realización de la paquimetría
- ✓ Pacientes que retiren su consentimiento informado previo o posterior al procedimiento

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- ❖ **Variable dependiente:** glaucoma primario de ángulo abierto
- ❖ **Variable independiente:** grosor corneal central, edad, género, tratamiento hipotensor, tiempo de uso del tratamiento hipotensor

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala/ Unidad de medición
Dependiente	Glaucoma	Grupo de enfermedades que convergen en el establecimiento de una neuropatía óptica característica determinada por déficit estructural y funciona ¹	Diagnóstico de neuropatía óptica glaucomatosa por oftalmólogo por medio de campos visuales u OCT del nervio óptico	Cualitativa Nominal: Con GPAA, Sin GPAA
	Grosor corneal central (CCT)	Espesor de los 3 a 4 mm centrales de la córnea. ⁶³	El grosor central corneal de pacientes con GPAA medido por paquímetro ultrasónico	Cualitativa Ordinal: Normal: 536-567µm Delgada: 460-535 µm Gruesa: 568-666 µm ³³
Independientes	Edad	tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales, espacio de años que han ocurrido de un tiempo a otro. ⁶⁵	Años del paciente que refiere el paciente y se corrobora con en el expediente	Universal Cualitativa Ordinal Grupo 1: 40-49 años Grupo 2: 50-59 años Grupo 3: 60-69 años Grupo 4: 70-79 años

		clínico y/o en su identificación oficial		Grupo 5: >80 años ⁶⁶
Genero	condición orgánica, masculina o femenina. Conjunto de seres prexistentes al mismo sexo ⁶⁷	genero reportado en el expediente clínico y/o en su identificación oficial.	universal Cualitativa	Nominal: masculino/femenino
Tratamiento o Hipotensor	Colirios utilizados para disminuir la presión intraocular en el tratamiento del glaucoma ⁶⁸	Grupo de fármaco o combinación de estos utilizado para el tratamiento del GPAA	Cualitativa	Ordinal: 1: Monoterapia 2. Terapia combinada: 2.2 Dos fármacos 2.3 Tres fármacos ⁶⁸

CONSIDERACIONES ÉTICAS

- ❖ **Riesgo de la investigación.** De acuerdo con la Ley General de Salud en materia de investigación el riesgo es mínimo en la medición de grosor central corneal por medio de paquímetro ultrasónico de contacto, ya que usualmente este es un procedimiento que se realiza de manera cotidiana y estandarizada en el protocolo de diagnóstico de GPAA en el servicio de Oftalmología y será llevado a cabo de una manera higiénica y cuidadosa.
- ❖ **Beneficios del estudio para los participantes y la sociedad.** En esta investigación se tiene como objetivo establecer el grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y así poder ofrecer al derechohabiente un mejor screening y seguimiento en el glaucoma.

- ❖ **Riesgos del estudio para los participantes.** Este estudio presenta riesgo mínimo para el participante ya que previo a la toma de paquimetría se desinfectará adecuadamente el mango de la sonda
- ❖ **Balance riesgo/beneficio.** La presente investigación tiene riesgo mínimo. El beneficio directo a los participantes, ya que este es un procedimiento que se hace a todos los pacientes en el protocolo de diagnóstico y seguimiento del paciente con glaucoma primario de ángulo abierto así mismo permitirá realizar ajustes o monitorización adecuada de la presión intraocular. Para la sociedad serán a través de la generación del conocimiento, por lo que el balance es favorable.
- ❖ **Forma de selección de los participantes.** Ingresarán al estudio todos los pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto que dedican participar en el estudio y cumplan con los criterios de inclusión de enero del 2019 a diciembre del 2019.
- ❖ **Forma en que se solicitará consentimiento informado.** El consentimiento informado se realizará por parte de la residente de Oftalmología en coordinación con el tutor de tesis y la trabajadora social asignada al servicio de Oftalmología.
- ❖ **Confidencialidad.** La confidencialidad de la información de los participantes se garantizará mediante el resguardo de la información obtenida por interrogatorio y de las mediciones paquimétricas y de refracción. Se leerá junto con el participante la carta de consentimiento informado, si existen dudas o preguntas se aclararán antes de la inclusión en el estudio, una vez firmada se proporcionará una copia al participante del estudio.

En relación con el compromiso adquirido con los participantes, todo aquel participante que durante la exploración oftalmológica cursen con cuadro activo de infección, alergia u otro padecimiento este será atendido de forma normal como en todos los pacientes en urgencias oftalmología del Centro Médico Nacional SXXI.

FACTIBILIDAD

Recursos humanos: Residente de oftalmología, tutor de tesis y colaboradores de tesis

Recursos materiales: Paquímetro ultrasónico, colirios de anestesia tópica, torundas con alcohol, computadora, impresora, folders, plumas, hojas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Descriptivo:

Para las variables cuantitativas continuas se utilizarán promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión en caso de mostrar una distribución semejante a la normal; en caso contrario se resumirán con mediana y rangos intercuartílicos. Para las variables cualitativas se utilizarán porcentaje y frecuencias simples. Se realizará un análisis exploratorio para determinar la posible correlación entre el grado de miopía y grosor corneal central, edad y grosor corneal central, seco y grosor corneal central, así como los hipotensores tópicos utilizados y grosor corneal central.

RESULTADOS

Un total de 376 ojos de 188 pacientes, con glaucoma primario de ángulo abierto reunieron los criterios de selección del estudio. Todos los participantes fueron mexicanos, con características demográficas similares. El 69% (130 individuos) fueron femeninos, y 31% (58 individuos) masculinos.

La edad promedio de la población estudiada fue de 65.65 ± 10.57 con un mínimo de edad de 40 años y máximo de 97 años. El promedio de edad para los hombres fue de 65.58 ± 10.50 , con un mínimo de 43 años y máximo de 87 años, el promedio de edad para las mujeres fue de 65.69 ± 10.64 , con un mínimo de 40 años y máximo de 97 años, el promedio de edades entre ambos géneros no tuvo una diferencia estadísticamente significativa, $p > 0.05$.

El grosor corneal central (GCC) promedio de la población en general fue de $535.49 \pm 32.98 \mu\text{m}$. Con un mínimo de 422 μm y un máximo de 615 μm . El GCC promedio de ojo derecho fue $534.93 \pm 33.08 \mu\text{m}$, con un mínimo de 428 μm , un máximo de 615 μm . El de ojo izquierdo $536.04 \pm 32.95 \mu\text{m}$ con un mínimo de 422 μm y un máximo de 613 μm . Siendo ligeramente menor el grosor central de la córnea en el ojo derecho, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa, $p > 0.05$.

El GCC promedio en ambos ojos fue $533.42 \pm 34.85 \mu\text{m}$ con un mínimo de 422 μm y máximo de 615 μm en mujeres y $540.12 \pm 27.9 \mu\text{m}$ en hombres, con un mínimo de 460 μm y un máximo de 608 μm siendo ligeramente más delgadas las córneas en el género femenino, sin tener una diferencia estadísticamente significativa $p: > 0.05$. El GCC promedio en ojo derecho fue $533.19 \pm 35.00 \mu\text{m}$ con un mínimo de 428 μm y un máximo de 615 μm en mujeres y $538.34 \pm 28.20 \mu\text{m}$ con un mínimo de 460 μm y un máximo de 601 μm en hombres, sin tener una

diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres en el GCC de OD $p: >0.05$. El GCC promedio en ojo izquierdo fue 533.66 ± 34.83 , con un mínimo de $422 \mu\text{m}$ y un máximo de $613 \mu\text{m}$ en mujeres y $541.39 \pm 27.83 \mu\text{m}$, con un mínimo de $432 \mu\text{m}$ y un máximo $608 \mu\text{m}$ en hombres. No se tiene una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres en el GCC de OI $p: >0.05$.

Se evaluó el grosor corneal central general (de AO) por grupos de edad. En el grupo 1 de 40-50 años, $n: 13$ pacientes, el promedio fue de $536.53 \pm 28.03 \mu\text{m}$, el grupo 2 de 51-60 años, $n: 36$ pacientes, el promedio fue $541.66 \pm 37.88 \mu\text{m}$, el grupo 3 de 61-70 años, $n: 70$ pacientes, el promedio $530.3 \pm 34.22 \mu\text{m}$. El grupo 4 de 71-80 años, $n: 49$ paciente, el promedio $537.09 \pm 31.75 \mu\text{m}$. El grupo 5 >80 años, $n: 20$ pacientes, el promedio $537.97 \pm 21.84 \mu\text{m}$. Siendo el grupo de 61-70 años en el que se encontró mayor cantidad de pacientes ($n: 70$). El mayor grosor corneal central se encontró en el grupo de 51-60 años. El menor grosor corneal central se encontró en el grupo de 61-70 años, Se evaluó si había diferencia estadísticamente significativa entre cada grupo en comparación con el 1 (40-50 años). No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar GCC entre grupo 2,3,4 con grupo 1, $p > 0.05$. Habiendo diferencia estadísticamente significativa entre grupo 5 y grupo 1, $p < 0.05$.

Se evaluó el grosor corneal central general (de AO) por grupos de edad y género. En las mujeres, el grupo 1 de 40-50 años, $n: 9$ pacientes, el promedio fue de $548.44 \pm 22.77 \mu\text{m}$, el grupo 2 de 51-60 años, $n: 28$ pacientes, el promedio fue $538.87 \pm 37.40 \mu\text{m}$, el grupo 3 de 61-70 años, $n: 45$ pacientes, el promedio $530.42 \pm 37.17 \mu\text{m}$. El grupo 4 de 71-80 años, $n: 33$ paciente, el promedio $534.98 \pm 31.31 \mu\text{m}$. El grupo 5 >80 años, $n: 15$ pacientes, el promedio

519.83±32.08 µm. Siendo el grupo 3 en el que se encontró mayor cantidad de pacientes (n:45). El mayor grosor corneal central se encontró en el grupo de 40-50 años. El menor grosor corneal central se encontró en el grupo de >80 años. Se evaluó si había diferencia estadísticamente significativa entre cada grupo en comparación con el 1 (40-50 años). No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar GCC entre grupo 2,3,4 con grupo 1, p>0.05. Habiendo diferencia estadísticamente significativa entre grupo 5 y grupo 1, p<0.05. En los hombres, el grupo 1 de 40-50 años, n: 4 pacientes, el promedio fue de 550.37±42.30 µm, el grupo 2 de 51-60 años, n: 8 pacientes, el promedio fue 547.68±30.40 µm, el grupo 3 de 61-70 años, n:25 pacientes, el promedio 538.52±29.23µm. El grupo 4 de 71-80 años, n:16 paciente, el promedio 540.06±21.39 µm. El grupo 5 >80 años, n:5 pacientes, el promedio 528.00±20.77 µm. Siendo el grupo de 61-70 años en el que se encontró mayor cantidad de pacientes (n:25). El mayor grosor corneal central se encontró en el grupo de 40-50 años. El menor grosor corneal central se encontró en el grupo de >80 años. Se evaluó si había diferencia estadísticamente significativa entre cada grupo en comparación con el 1 (40-50 años). No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar GCC entre grupo 2,3,4 y 5 con grupo 1, p>0.05.

Se evaluó el grosor corneal central por grupos de edad y ojo. En ojo derecho, el grupo 1 de 40-50 años, n:13 pacientes, el promedio fue de 549.15±30.84 µm, el grupo 2 de 51-60 años, n:46 pacientes, el promedio fue 538.00±35.42 µm, el grupo 3 de 61-70 años, n:67 pacientes, el promedio 533.17±35.25µm. El grupo 4 de 71-80 años, n:49 paciente, el promedio 535.00±28.86 µm. El grupo 5 >80 años, n:13 pacientes, el promedio 516.830±23.78 µm. Siendo el grupo de 61-70 años en el que se encontró mayor cantidad de pacientes (n:67). El mayor grosor

corneal central se encontró en el grupo de 40-50 años. El de menor grosor corneal central se encontró en el grupo de >80 años. Se evaluó si había diferencia estadísticamente significativa entre cada grupo en comparación con el 1 (40-50 años). No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar GCC entre grupo 2,3,4 con grupo 1, $p>0.05$. Habiendo diferencia estadísticamente significativa entre grupo 5 y grupo 1, $p<0.05$. En ojo izquierdo, el grupo 1 de 40-50 años, n:13 pacientes, el promedio fue de $548.92\pm 28.78 \mu\text{m}$, el grupo 2 de 51-60 años, n:46 pacientes, el promedio fue $540.45\pm 34.17 \mu\text{m}$, el grupo 3 de 61-70 años, n:67 pacientes, el promedio $534.64\pm 35.28\mu\text{m}$. El grupo 4 de 71-80 años, n:49 pacientes, el promedio $535.83\pm 29.28 \mu\text{m}$. El grupo 5 >80 años, n:13 pacientes, el promedio $515.61\pm 26.81 \mu\text{m}$. Siendo el grupo de 61-70 años en el que se encontró mayor cantidad de pacientes (n:67). El mayor grosor corneal central se encontró en el grupo de 40-50 años. El de menor grosor corneal central se encontró en el grupo de >80 años. Se evaluó si había diferencia estadísticamente significativa entre cada grupo en comparación con el 1 (40-50 años). No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar GCC entre grupo 2,3,4 con grupo 1, $p>0.05$. Habiendo diferencia estadísticamente significativa entre grupo 5 y grupo 1, $p<0.05$.

Se realizó una prueba de coeficiente de correlación de Pearson (r), para valorar correlación entre edad y grosor corneal central. En ojo derecho se obtuvo $r:-0.18$, teniendo una correlación débilmente negativa. En ojo izquierdo se obtuvo $r:-0.19$, teniendo una correlación débilmente negativa.

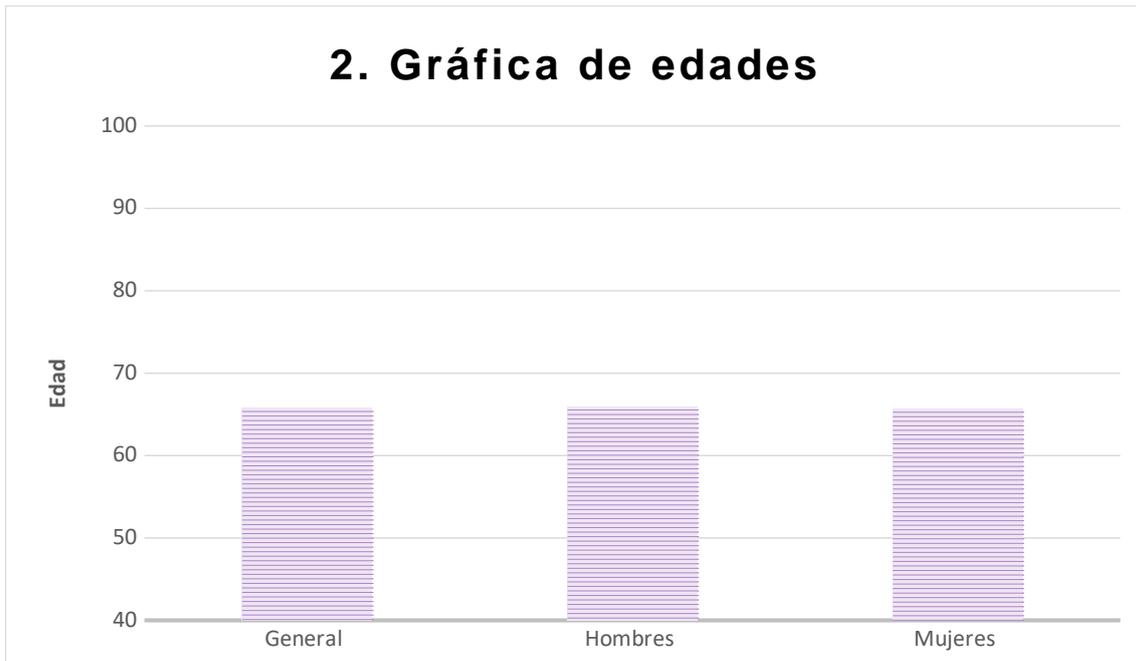
Se realizaron dos grupos de acuerdo con el valor del GCC, el primero aquellos con GCC de 545 o menos y el segundo GCC 546 o más y se dividieron por ojos. Ojo derecho: grupo 1 (545 o menos) se encontraron 124 pacientes, con un

promedio de 516.51 ± 22.85 μm , mediana de 520 μm , moda 525 μm , con un mínimo de 428 μm y máximo 545 μm ; grupo 2 (546 o más) se encontraron 64 pacientes, con un promedio de 570.62 ± 16.35 μm , mediana de 567 μm , moda 560 μm , con un mínimo de 546 μm y máximo 615 μm . Siendo mayor la cantidad de pacientes en el grupo 1, teniendo una diferencia estadísticamente significativa, $P < 0.05$. Ojo izquierdo: grupo 1 (545 o menos) se encontraron 112 pacientes, con un promedio de 514.93 ± 22.79 μm , mediana de 518 μm , moda 507 μm , con un mínimo de 422 μm y máximo 545 μm ; grupo 2 (546 o más) se encontraron 76 pacientes, con un promedio de 567.15 ± 17.09 μm , mediana de 562 μm , moda 560 μm , con un mínimo de 546 μm y máximo 613 μm . Siendo mayor la cantidad de pacientes en el grupo 1, teniendo una diferencia estadísticamente significativa, $P < 0.05$.

El tratamiento utilizado fue desde 1 hasta 4 hipotensores. Los más utilizados fueron timolol/dorzolamida en 57 de los pacientes (30.3%), timolol en 31 pacientes (16.5%) y travoprost/timolol/dorzolamida en 28 pacientes (14.9%).

La duración del tratamiento hipotensor en promedio fue de 14.23 ± 10.07 , con una moda de 12 meses, mínimo de 1 mes, máximo de 72 meses.

2. Gráfica de edades



Frecuencia: Hombres:58 Mujeres:130

Tabla 1. Edad de la población en general con GPAA (años)

Medida estadística	Resultados
Promedio	65.65
Mediana	65.00
Moda	60.0
Desviación estándar	10.57
Mínimo	40.00
Máximo	97.00

Tabla 2. Edad de las pacientes femeninas con GPAA (años)

Medida estadística	Resultados
Promedio	65.69
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior: 63.84 Límite superior: 67.53
Mediana	65.00

Varianza	113.26
Desviación estándar	10.64
Mínimo	40.00
Máximo	97.00
Rango	57.00
Rango intercuartil	13.25

Tabla 3. Edad de los pacientes masculinos con GPAA (años)	
Medida estadística	Resultados
Promedio	65.58
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior: 62.82 Límite superior: 68.34
Mediana	65.50
Varianza	110.31
Desviación estándar	10.50
Mínimo	43.00
Máximo	87.00
Rango	44.00
Rango intercuartil	14.00

Tabla 4. Grosor corneal central general (AO) en μm			
Medida estadística	General	Mujeres	Hombres
Promedio	535,49	533.42	540.12
Mediana	535	----	----
Moda	560	----	----
Desviación estándar	32.98	34.85	27.92
Coefficiente de variación	0,05	----	----

Mínimo	422	422	460
Máximo	615	615	608
		p: 0.199	

Tabla 5. Grosor corneal central por ojo (μm)		
Medida estadística	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Promedio	534.93	536,04
95% de intervalo de confianza para la media	Límite superior: 530.17 Límite inferior:539.69	Límite superior: 531.30 Límite inferior:540.78
Mediana	534.50	537.00
Varianza	1094.67	1085.95
Desviación estándar	33.08	32.95
Mínimo	428.0	422.00
Máximo	615.00	613.00
Rango	187.00	191.00
Rango intercuartil	46.00	44.00
	p:0.745	

Tabla 6. Grosor corneal central por genero (μm)				
Medida estadística	Mujeres		Hombres	
	Ojo derecho	Ojo izquierdo	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Promedio	533.19	533.66	538.84	541.39
95% de intervalo de confianza para la media	Límite superior: 527.11	Límite superior: 527.61	Límite superior:531.4 2	Límite superior:534.07 Límite inferior:548.71

	Límite inferior:539.26	Límite inferior:539.70	Límite inferior:546.26	
Mediana	532.00	533.50	540.00	543.50
Varianza	1225.36	1213.28	795.60	774.73
Desviación estándar	35.00	34.83	28.20	27.83
Mínimo	428.00	422.00	460.00	472.00
Máximo	615.00	613.00	601.00	608.00
Rango	187.00	191.00	141.00	136.00
Rango intercuartil	51.25	51.50	41.00	36.50
	p: 0.914		p: 0.625	

Tabla 7. Grosor corneal central (AO) por grupo de edad (μm) general.

Grupo de edad	N.	Promedio	Desviación estándar	P:
40-50	13	549.03	29.23	
51-60	36	540.83	35.95	p: 0.464
61-70	70	533.31	34.65	p:0.101
71-80	49	536.64	28.45	p:0.170
>80	20	521.87	29.63	p:0.015

Tabla 8. Grosor corneal central (AO) por grupo de edad y género (μm)

**** Mujeres**

Grupo de edad	N.	Promedio	Desviación estándar	P:
40-50	9	548.44	22.77	
51-60	28	538.87	37.40	<i>p:0.366</i>
61-70	45	530.42	37.17	<i>p:0.072</i>
71-80	33	534.98	31.31	<i>p:0.168</i>
>80	15	519.83	32.09	<i>p:0.029</i>

Tabla 9. Grosor corneal central (AO) por grupo de edad y género (μm)

**** Hombres**

Grupo de edad	N.	Promedio	Desviación estándar	P:
40-50	4	550.37	42.30	
51-60	8	547.68	30.40	<i>p:0.901</i>
61-70	25	538.52	29.23	<i>p:0.627</i>
71-80	16	540.062	21.39	<i>p:0.669</i>
>80	5	528	20.77	<i>p:0.330</i>

Tabla 10. Grosor corneal central por grupo de edad ojo derecho (μm)

Grupo de edad	N.	Promedio	Mediana	Moda	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	
40-50	13	549.15	550.00	525.00	30.84	498.00	601.00	
51-60	46	538.00	540.00	560.00	35.42	460.00	605	<i>p:0.308</i>
61-70	67	533.17	534.00	525.00	35.25	428.00	615.00	<i>p:0.132</i>
71-80	49	535.00	540.00	540.00	28.86	464.00	587.00	<i>p:0.126</i>
>80	13	516.30	520.00	498.00	23.78	471.00	543.00	<i>p:0.006</i>

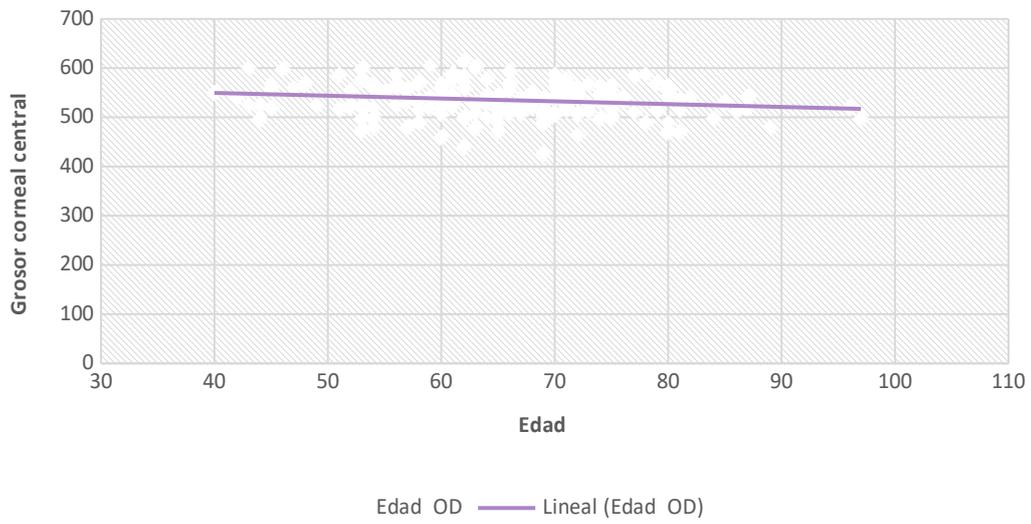
Tabla 11. Grosor corneal central por grupo de edad ojo izquierdo (μm)

Grupo de edad	N.	Promedio	Mediana	Moda	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	
40-50	13	548.92	555.00	569.00	28.78	507.00	608.00	
51-60	46	540.45	546.50	516.00	34.17	472.00	610.00	<i>p:0.419</i>
61-70	67	534.64	532.00	507.00	35.28	422.00	613.00	<i>p:0.132</i>
71-80	49	535.83	538.00	507.00	29.28	453.00	600.00	<i>p:0.156</i>
>80	13	515.61	524.00	540.00	26.81	470.00	548.00	<i>p:0.006</i>

Tabla 12. Correlación de Pearson (r)

Correlación	Valor r:	Interpretación
Edad-grosor corneal central ojo derecho	-0,1821474	Correlación débilmente negativa
Edad-grosor corneal central ojo izquierdo	-0,1900893	Correlación débilmente negativa.

Gráfica 2. Dispersion edad-GCC OD



Gráfica 3. Dispersion edad-GCC OI

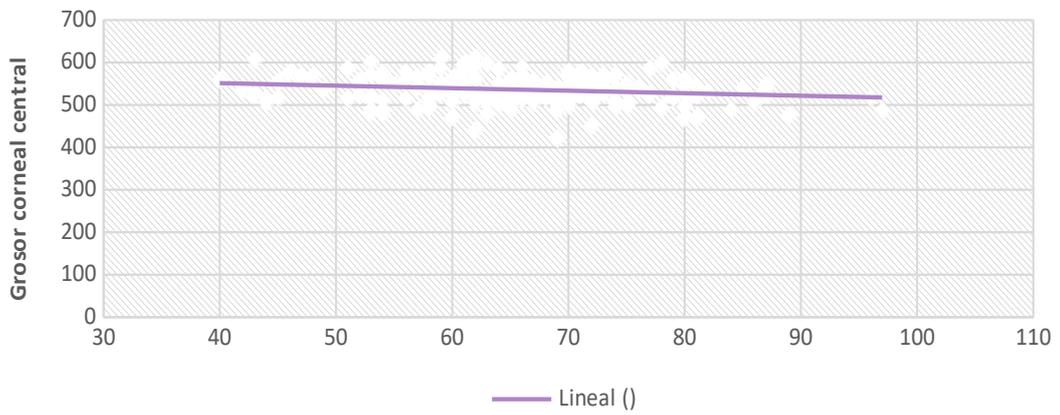
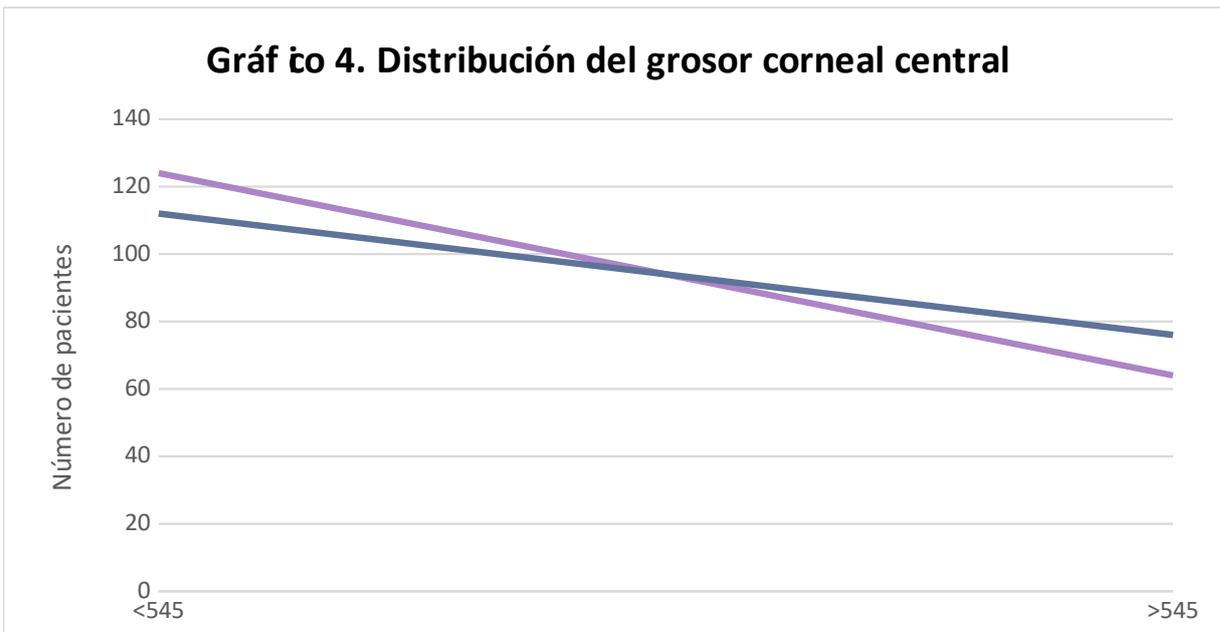


Tabla 11. Distribución del grosor corneal central				
Medida estadística	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	545 o menos	546 o más	545 o menos	546 o más
N	124	64	112	76
Promedio	516.51	570.62	514.93	567.15
Mediana	520	567.00	518	562.00
Moda	525	560.00	507	560.00
Desviación estándar	22.85	16.35	22.79	17.09
Mínimo	428	546	422	546
Máximo	545	615	545	613
	p:0.0005		p:0.0005	



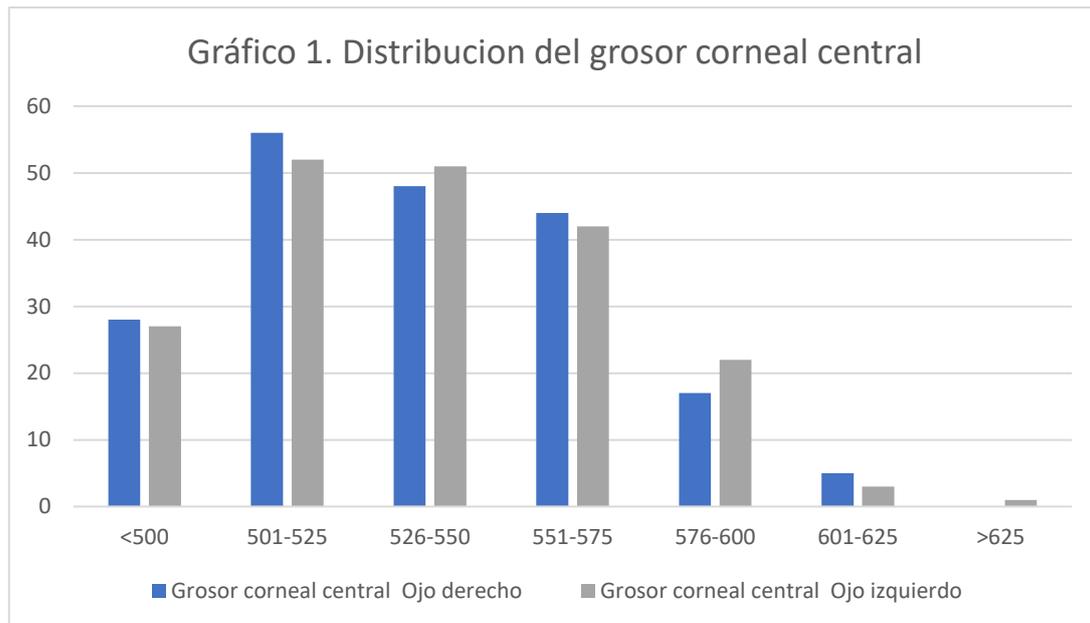


Tabla 12. Tratamiento hipotensor utilizado

Numero de hipotensores	Medicamento	Frecuencia	Porcentaje
1 hipotensor	Dorzolamida	6	3.2%
	Latanoprost	13	7.5%
	Timolol	31	16.5%
	Travoprost	9	4.8%
2 hipotensores	timolol/ dorzolamida	57	30.3%
	latanoprost/ dorzolamida	2	1.1%
	latanoprost/ timolol	2	1.1%
	travoprost/ dorzolamida	1	0.5%
	travoprost/ dorzolamida	6	3.2%
	travoprost/ dorzolamida	6	3.2%

	timolol		
3	dorzolamida/timolol/brimonidina	5	2.7%
hipotensores	latanoprost/ timolol/ dorzolamida	14	7.4%
	travoprost/ timolol/ dorzolamida	28	14.9%
4	dorzolamida/timolol/brimonidina/ travoprost	14	7.4 %
		188	100%

Tabla 13. Duración del tratamiento hipotensor (meses)

Medida estadística	Resultados
Promedio	14.23
Mediana	12.00
Moda	12.00
Desviación estándar	10.07
Mínimo	1
Máximo	72.00

DISCUSION

El propósito de este estudio fue determinar el grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la Ciudad de México. Se estudiaron 376 ojos de adultos entre 40 y 97 años, de los cuales el 69% fueron mujeres y 31% masculinos, habiendo una diferencia estadísticamente significativa de género entre los individuos estudiados. De igual manera, Galgaskaus et al. estudiaron 1,650 caucásicos adultos que comprendían 688 (41.7%) hombres y 962 (58.3%) mujeres.⁷⁰ estos datos demográficos coinciden con la epidemiología reportada en el glaucoma primario de ángulo abierto, siendo más frecuente en mujeres que en hombres.

El grosor corneal central (GCC) promedio en nuestro estudio, fue de $535.49 \pm 32.98 \mu\text{m}$. Siendo menor a varios estudios previos, como el reportado por Varma et al, en el estudio LALES en el que estudiaron a 291 latinos de Los Ángeles California de 40 años con GPAA que fue de 545 ± 38 .⁶⁹ Así mismo menor al reportado en 43 hispanos con hipertensión ocular en el estudio OHTS por James et al. que fue 569 ± 40.9 .²⁴ De igual manera menor al GCC en 1230 afroamericanos con hipertensión ocular en el estudio OHTS que fue $555.7 \pm 40 \mu\text{m}$.²⁴ se realizó diferencia de medias entre el grosor corneal central promedio obtenido en nuestro estudio y el grosor en cada uno de los estudios mencionados, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$. Esta diferencia puede deberse debido a que la población estudiada es mexicana.

En la población estudiada el 74% de los 188 ojos derechos analizados, y 76.70% de los 188 ojos izquierdos se encontraron dentro del rango de normalidad

545±38, reportado en el estudio LALES. Por otra parte 17.67% en ojo derecho y 16.16% en ojo izquierdo fueron delgadas, 8.0% en ojo derecho y 7% en ojo izquierdo fueron gruesas de acuerdo a este parámetro

Los resultados del GCC se dividieron en dos grupos y por ojo. Ojo derecho: 545 o < n: 124, 546 o >, n:64. Ojo izquierdo: 545 o < n:112, 546 o > n:76. Se encontró mayor cantidad de pacientes en el grupo de 545 o <, teniendo una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$.

Así mismo se encontró que el GCC en ojo derecho y ojo izquierdo son similares, con una diferencia estadísticamente no significativa, $p > 0.05$. el GCC promedio de ojo derecho fue $534.93 \pm 33.08 \mu\text{m}$ y el de ojo izquierdo 536.03 ± 32.95 ; semejante a lo reportado por Galgaskaus et al. en el estudio de un total de 1,650 caucásicos de origen lituano en el que el GCC medio para la población total de pacientes fue de $544,6 \pm 30,5 \mu\text{m}$ en el ojo derecho y $545.2 \pm 30. \mu\text{m}$ en el ojo izquierdo, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre ojos, $p > 0.05$ ⁷⁰

No se encontró correlación entre el grosor corneal central y el género, El GCC promedio en ambos ojos fue $533.42 \pm 34.85 \mu\text{m}$ en mujeres y $540.12 \pm 27.9 \mu\text{m}$ en hombres, siendo $6.7 \mu\text{m}$ más delgadas las córneas en el género femenino, sin tener una diferencia estadísticamente significativa, $p > 0.05$. A diferencia del estudio OHTS en el que se reporta que las mujeres tienen córneas ligeramente más gruesas que los hombres; el grosor corneal central medio de las mujeres fue ligeramente mayor que en los hombres (mujeres: n: 701; GCC: $575.0 \pm 38,6$ Hombres: n: 529; GCC: $570.3 \pm 39,4$, $p = 0.03$).²⁴

Los hallazgos de otros estudios reportan córneas más gruesas en hombres que en mujeres. En el Beijing Eye Study realizado en 2008 en la República Popular

de China, Xu et al examinaron a 3.251 participantes y encontraron que las córneas eran más gruesas en hombres que en mujeres.⁷¹

Se realizó una diferencia de medias de grosor corneal central entre cada grupo de edad, encontrándose que casi todos los grupos eran similares, siendo el grupo 5 (> de 80 años) diferente (menor estadísticamente significativo <0.05) del grupo 1 (40-50 años). Se realizó una prueba de Pearson, encontrándose una correlación débilmente negativa entre edad y grosor corneal central, siendo esto similar en hombres, mujeres y en ojo derecho e izquierdo. Así tenemos que, a mayor edad, se tiene un menor grosor corneal central, siendo esto lo esperado fisiológicamente. De igual manera, Galguskas et al, en 1,650 adultos en el grupo de 18-29 años encontraron un GCC de 559.4 ± 33.9 y en el grupo de 80-89 años 530.9 ± 15.2 .⁷⁰ Eballe et al informaron que la CCT disminuye en $4.2 \mu\text{m}$ por cada 10 años de vida, encontrándose las córneas más gruesas en sujetos menores de 20 años.⁷² Así mismo Pfeiffer et al, que informaron el Estudio Europeo de Prevención del Glaucoma, encontraron que las personas más jóvenes tenían córneas más gruesas.⁷³

No fue posible encontrar una correlación entre el tratamiento hipotensor y el grosor corneal, ya que no todos los pacientes tenían el mismo tratamiento y así mismo tenían tratamientos de hipotensores combinados.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio muestra que el grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la ciudad de México es similar al grosor corneal central promedio de la población mundial. Sin embargo, menor, al reportado en pacientes latinos con glaucoma primario de ángulo abierto, menor al de hispanos y afroamericanos con hipertensión ocular, siendo esta diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$.

De los pacientes estudiados el 69% fueron mujeres, siendo la mayoría del estudio, pudiéndose ser debido a que el glaucoma primario de ángulo abierto es más prevalente en mujeres.

No se encontró una diferencia del grosor corneal central entre ojo derecho y ojo izquierdo.

Las mujeres tuvieron grosor corneal central menor al encontrado en hombres, sin tener diferencias estadísticamente significativas $p > 0.05$.

Se encontró que el grosor corneal central es menor a mayor edad en ambos géneros y ojos. Teniéndose una correlación negativa débil entre edad y grosor corneal central.

El tratamiento más utilizado en 27.8% de los pacientes fue timolol/dorzolamida.

No se encontró correlación entre el medicamento o tiempo de uso de tratamiento farmacológico y el grosor corneal central.

Estos datos ayudarán a evaluar el grosor corneal central en nuestros pacientes de una manera más práctica y precisa, así mismo serán de suma ayuda para posteriores estudios.

BIBLIOGRAFIA

1. Khandekar R, Mohammed A, Raisi A. Prevalence and causes of blindness and low vision; before and five years Vision 2020 in Oman: a review. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007;14:9-15.
2. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern guidelines. Primary open-angle glaucoma. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2010. Disponible en: www.aao.org/ppp
3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J ophthalmology* Mar 2006; 90(3):262-267
4. De Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC. Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2005; 112:1487–1493
5. Worley A, Grimmer S. Risk factors for glaucoma: what do they relay mean? *Aust J Prim Health.* 2011;17 (3):233-239
6. Leske Mc, Heji A, Hyman L, et al. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma trial. *Curr Opin Ophthalmolgy* Apr 2004;15 82):102-106
7. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Predictive factors for open glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention study: *Ophthalmology* 2007;114:3-9
8. Elsheikh A., Wang D., Brown, et al. Assessment of Corneal Biomechanical Properties and Their Variation with Age. *Current Eye Research*, (2007). 32(1), 11–19.

9. Elsheikh A., Wang D., Rama P., et al. Experimental assessment of human corneal hysteresis. *Curr Eye Res.* (2008). 33(3): p. 205-13
10. Brandt J. Central corneal thickness, tonometry, and glaucoma risk-a guide for the perplexed. *Can J Ophthalmol.* 2007;42(4):562-6
11. Chua J, Tham YC, Liao J. Ethnic differences of intraocular pressure and central corneal thickness: The Singapore Epidemiology of Eye Diseases study. *Ophthalmology.* 2014;121:2013-22
12. Price FW, Koller DL, Price MO. Central corneal pachymetry in patients undergoing laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology.* 1999;106:2216-20
13. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000;44:367-408.
14. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD. The Ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:714
15. Ventura AC, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:792-5.
16. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995;102:1810 . Morad Y, Sharon E, Hefetz L, Nemet P. Corneal thickness and curvature in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997;125:164 – 8.

17. Herman DC, Hodge DO, Bourne WM. Increased corneal thickness in patients with ocular hypertension. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(3): 334–336.
18. Brandt JD., Beiser JA., Kass MA., Gordon MO. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology.* 2001. 108(10), 1779–1788.
19. González PJ, González JM, Rodríguez MT, Parafita MA. Central corneal thickness measured with three optical devices and ultrasound pachimetry. *Eye Contact Lens* 2011;37:66–70.
20. Salz JJ, Azen SP, Berstein J, et al. Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters. *Ophthalmic Surg.* 1983;14:750-754
21. Hashemi H, Mehravaran S. Central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan II, and ultrasound devices before and after laser refractive surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1701–1707
22. Michael J. Doughty PD, Mohammed LZ. Human Corneal Thickness and Its Impact on Intraocular Pressure Measures: A Review and Meta-analysis Approach. *Surv Ophthalmol.* El sevier, 44 (5) March–April 2000
23. Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. *J Glaucoma.* 2006;15(2):91–97.

24. Brandt JD., Beiser JA., Kass MA., Gordon MO. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology*, 2001. 108(10), 1779–1788.
25. Chauhan BC, Hutchison DM, Leblanc RP, et al. Central corneal thickness and progression of the visual field and optic disc in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(8):1008–1012.32.
26. Hahn S., Azen S., Ying LM., Varma R. Central Corneal Thickness in Latinos. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, (2003). 44(4), 1508. doi:10.1167/iovs.02-0641
27. Park SJ, Ang GS., Nicholas SW. The Effect of Thin, Thick, and Normal Corneas on Goldmann Intraocular Pressure Measurements and Correction Formulae in Individual Eyes. *Ophthalmology*. 2012. 119(3), 443–449. doi: 10.1016/j.opht.2011.07.058
28. Brandt J. Central corneal thickness, tonometry, and glaucoma risk-a guide for the perplexed. *Can J Ophthalmol*. 2007;42(4):562-6. 6.
29. Yaoeda K, Fukushima A, Shirakashi M, Fukuchi T. Comparison of intraocular pressure adjusted by central corneal thickness or corneal biomechanical properties as measured in glaucomatous eyes using noncontact tonometers and the Goldmann applanation tonometer. *Clin Ophthalmol*. 2016; 10:829-34
30. Lester M, Mete M, Figus M, Frezzotti P. Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(9):1623-8

31. The Ocular Hypertension Treatment Study: A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 701-713.
32. Sng C, Barton K, Kim H, Yuan S, Budenz DL. Central corneal thickness and its associations with ocular and systemic factors in an urban West African population. *Am J Ophthalmol.* 2016;169:268–75.
33. Wang D, Huang WL, Zheng Y, et al. Intraocular pressure, central corneal thickness, and glaucoma in Chinese adults: the Liwan Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2011; 152:454–62.
34. Aghaian E, Choe JE, Lin S, Stamper RL. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology.* 2004;111:2211–9.
35. Suzuki S, Suzuki Y, Iwase A, Araie M. Corneal thickness in an ophthalmologically normal Japanese population. *Ophthalmology.* 2005;112:1327–36.
36. Shimmyo M, Ross AJ, Moy A, Mostafavi R. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:603–13.
37. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123:767–72.
38. Lee ES, Kim CY, Ha SJ, Seong GJ, Hong YJ. Central corneal thickness of Korean patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 2007;114:927–30

39. Aghaian E, Choe JE, Lin S, Stamper RL. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology*. 2004;111:2211–9. 42.
40. Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, et al. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology*. 1999;106:2154–60
41. Hahn S, Azen S, Ying-Lai M, Varma R, Los Angeles Latino Eye Study G. Central corneal thickness in Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:1508–12. 80.
42. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:23–27.
43. Katibeh M, Ziaei H, Pakravan M, Dehghan MH, Ramezani A, Amini H, et al. The Yazd Eye Study a population based survey of adults aged 40 80 years: Rationale, study design and baseline population data. *Ophthalmic Epidemiol* 2013;20:61 69.
44. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, et al. The relationship between glaucoma and myopia. The Blue Mountains Eye Study *Ophthalmology*. 2015; 201-215.
45. Marcus MW, De Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2011;118:1989e94 e2.
46. Chang SW, Tsai IL, Hu FR, Lin LL, Shih YF. The cornea in young myopic adults. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85:916e20.

47. Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45:2660e5.[12]
48. Ren R, Wang N, Li B, et al. Lamina cribrosa and peripapillary sclera histomorphometry in normal and advanced glaucomatous Chinese eyes with various axial length. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:2175e84.
49. Inoue R, Hangai M, Kotera Y, Nakanishi H, Mori S, Morishita S, et al. Three-dimensional high-speed optical coherence tomography imaging of lamina cribrosa in glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:214e22.
50. Fam HB, How AC, Baskaran M, Lim KL, Chan YH, Aung T. Central corneal thickness and its relationship to myopia in Chinese adults. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1451e3.
51. Brechtel, Bindel M, Gonzalez O, et al. Glaucoma primario de ángulo abierto. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González. Medigraphic*. 2001;4(3):61-68
52. Sullivan MM, Halverson KD, Saxon MC, et al. Central corneal thickness and normal tension glaucoma: a cross-sectional study. *Optometry*. 2006;77(3):134–140.
53. Zhong Y, Shen X, Yu J, Tan H, Cheng Y. The comparison of the effects of latanoprost, travoprost, and bimatoprost on central corneal thickness. *Cornea*. 2011;30:861–4.
54. Meda R, Wang Q, Paoloni D, et al. The impact of chronic use of prostaglandin analogues on the biomechanical properties of the cornea in

- patients with primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2017;101:120–5.
55. Lester M, Telani S, Brusini P, Rolle T, Fogagnolo P, Martini E, et al. Central corneal thickness and glaucoma treatment: an Italian multicenter cross-sectional study. *J Ocul Pharmacol Therapy.* 2013;29:469–73
56. Konowal A, Morrison JC, Brown SVL, Cooke DL, Maguire LJ, Verdier DV, et al. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol.* 1999;127:403–6. 100.
57. Lass JH, Khosrof SA, Laurence JK, Horwitz B, Ghosh K, Adamsons I. A double-masked, randomized, 1-year study comparing the corneal effects of dorzolamide, timolol, and betaxolol. Dorzolamide Corneal Effects Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:1003–10
58. Grueb M, Rohrbach JM. Effect of timolol on central corneal thickness. *Eur J Ophthalmol.* 2013; 23:784–8. 103.
59. Nielsen CB, Nielsen PJ. Effect of alpha- and beta-receptor active drugs on corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1985; 63:351–4. 104
60. Grueb M, Mielke J, Rohrbach JM, Schlote T. Effect of brimonidine on corneal thickness. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2011; 27:503–9
61. Skuta G, Cantor L, Weiss, Rapuano C, Belin M, Boxer B, et al, editores. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course: refractive surgery. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2008. p. 41–54.
62. Behrooz K, Shiva M, Hassan H. Correlation between Central Corneal Thickness and Refractive Indices in a Laser Refractive Surgery Population. *Iranian Journal of Ophthalmology.* 2010;22(4)

63. Real Academia Española. Diccionario usual. Disponible en:
<http://lema.rae.es/drae/srv/search?id=HLafKWLkRDXX2hFUevue>
64. Mostafa EM. Central corneal thickness in southern Egypt. *International Ophthalmology*, (2013).34(4), 809–815
65. Real Academia Española. Diccionario usual: disponible en:
<http://buscon.rae.es/drae/srv/search?id=Wy9YtNaO0DXX2uhtDb5a>
66. Robert R, Shields MB, Krupin T. *The glaucoma basic sciences*, 2° Edition; Chapter(5) (13) (35)
67. Varma, R., Ying-Lai M., Francis BA., et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos. *Ophthalmology*, 111(8), 1439–1448. doi:10.1016/j.opthta.2004.01.025
68. Galgauskas, Juodkaite, Grazina, Tutkuvienė, J. Age-related changes in central corneal thickness in normal eyes among the adult Lithuanian population. *Clinical Interventions in Aging*, 2014
69. Xu L, Zhang H, Wang YX, Jonas JB. Central corneal thickness and glaucoma in adult Chinese: the Beijing Eye Study. *J Glaucoma*. 2008;17(8):647–653.
70. Eballe AO, Koki G, Ellong A, et al. Central corneal thickness and intraocular pressure in the Cameroonian non glaucomatous population. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:717–724.
71. Pfeiffer N, Torri V, Miglior S, Zeyen T, Adamsons I, Cunha-Vaz J. Central corneal thickness in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2007;114(3):454–459.

ANEXO 1.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN

Y POLITICAS 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:	Grosor corneal central (GCC) en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la Ciudad de México
Patrocinador externo (si aplica):	_____ No aplica
Lugar y fecha:	_____ Ciudad de México
Número de registro:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	_____ El grosor corneal central es un parámetro que se ha venido estudiando a lo largo del tiempo, por su importancia en el diagnóstico y en el seguimiento de los pacientes con glaucoma, ya que presenta influencia en la precisión de las mediciones de la presión intraocular, se han llevado a cabo múltiples estudios poblacionales para conocer los parámetros de referencia normales según la población en estudio. El objetivo del estudio es determinar el grosor corneal central en pacientes adultos mexicanos con glaucoma primario de ángulo abierto

en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la Ciudad de México

Procedimientos:

Su participación consistirá en permitirnos la revisión de su expediente para la obtención de su diagnóstico y tipo de glaucoma; contestar el interrogatorio dirigido de las variables incluidas en la investigación (Edad, hipotensores utilizados y tiempo de uso de estos), así como la realización de la paquimetría por medio de ultrasonido de contacto. El estudio paquimétrico se realizará colocando una sonda de ultrasonido (punta con superficie plana de 2 mm) que se colocará en contacto en el centro de la córnea por 2 segundos en 3 ocasiones; previamente se colocará anestesia tópica de tetracaína en gotas, éstas pueden ocasionar ardor al ser colocadas que desaparecerá en 3 a 4 segundos. Entre cada paciente la punta de la sonda será limpiada con alcohol para su desinfección.

La medida obtenida será registrada con fines del estudio.

Posibles riesgos y molestias:

Riesgo mínimo con molestias de superficie, por lo que se colocará anestésico tópico (gotas) previo.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Tendrá beneficio, en caso de detectarse alteraciones en el grosor corneal ya que se registrará en el expediente y podrá hacerse el ajuste y el seguimiento de la presión intraocular correspondiente.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Al final del estudio si usted lo desea se le puede informar de los resultados obtenidos. El seguimiento y tratamiento será establecido por el servicio tratante.

Participación o retiro:

Su participación será voluntaria y no comprometerá de ninguna manera el derecho a la atención médica que le ofrece el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tendrá la libertad de retirar el consentimiento y suspender la participación en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad:

Toda la información de su expediente o con entrevistas será en todo momento confidencial y no se le identificará en las presentaciones o publicaciones que se salgan de este estudio. Los resultados que se obtengan de esta investigación se le harán saber (por medio de correo electrónico o por teléfono) al término del estudio si así lo desea.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza 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):**

El tratamiento médico será determinado por el servicio tratante.

Beneficios al término del estudio:

El beneficio será poder determinar el grosor corneal central de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto para realizar ajustes en el seguimiento y tratamiento, así como el grosor corneal central promedio de pacientes mexicanos con glaucoma primario de ángulo abierto de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

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

Investigador Responsable:

Dra. Patricia Lizbeth Martínez Haro

Colaboradores:

Dra. Rosalía Gudiño Pérez

Correo electrónico: lizharo1509@hotmail.com; rosi_gudino@yahoo.com.mx. Teléfono: 56276900 ext. 21716.

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 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto
o familiar responsable

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

ANEXO 2.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

Grosor corneal central en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento farmacológico de un hospital de concentración en la Ciudad de México							
Folio	NSS	Diagnóstico	Edad	Genero	Hipotensores	Tiempo de uso del hipotensor	Paquimetria
<u>1</u>							
<u>2</u>							
<u>3</u>							
<u>4</u>							
<u>5</u>							
<u>6</u>							
<u>7</u>							
<u>8</u>							
<u>9</u>							
<u>10</u>							
<u>11</u>							
<u>12</u>							
<u>13</u>							
<u>14</u>							
<u>15</u>							

ANEXO 3.

Cronograma de actividades									
Actividad por realizar	Meses								
	May- jun 2018	Juil- ago 2018	Sep- oct 2018	Nov- dic 2018	Enero- feb 2019	Marz- abril 2019	May- junio 2019	Jul- Ag 2019	Sep- Oct 2019
Revisión de la literatura y elaboración del protocolo	X	X	X	X	X	X	X		
Solicitud de autorización a la comisión local de Investigación				X					
Recolección de pacientes, realización de consentimientos informados				X	X	X	X		
Análisis estadístico							X		
Interpretación resultados							X		
Interpretación, análisis y discusión de resultados totales							X	X	
Elaboración de reporte final para publicación								X	x

Anexo 4.

Table 1. Recent population based studies of central corneal thickness (CCT).

Region	Ethnic Group	(n)	Mean CCT	Study
Asia	Singapore Chinese	3353	552	Chua
	Singapore Indian	3400	540	Chua
	Singapore Malay	3280	541	Chua
	Korean	1259	531	Hwang
	Chinese	1262	542	Wang
	Nepalese	2330	539	Thapa
	Southern Indian	6754	511	Vijaya
	Central Indian	9370	514	Nangia
	Japan	2868	521	Tomidokoro
Europe	Polish	365	563	Filipecka
	German	4698	554	Hoffman
	French	221	553	Lazreg
	Spanish	357	548	Gros-Otero
Africa	North African	1662	518	Lazreg
	West African	1011	524-531	Ntim-Amponsah
	Southern Egyptian	4368	530	Mostafa
	African American	84	529	Haseltine
	Latino American	96	545	Haseltine
	White American	90	550	Haseltine
	Latino American	3685	551	Jiang
	Puerto Rican	588	541	Graeber
	American Indian/Alaskan	429	554	Torres
Pacific	Norfolk Islanders	781	546	Mackey
	Australian Caucasian	1356	540	Rahman
	Australian Aborigine	1884	512	Landers

29

TABLE 1
Human Central Corneal Thickness Data Results of a Meta-analysis of Published Studies, 1968–1999

Technique	Studies-averaged Mean CCT Value (mm)	Studies-averaged Median CCT (mm)	No. of Studies Assessed	Average No. of Subjects in Studies	Studies-averaged SD on CCT Measures (mm)	Studies-averaged COV on CCT Measures (%)
All techniques for normal eyes [†]	0.534	0.536	300	78	n/a	n/a
All techniques for normal eyes*	0.536	0.538	230	64	0.031	5.8
Slit-lamp (SL)*	0.530	0.525	125	74	0.029	5.5
Ultrasound (US)*	0.544	0.544	80	80	0.034	6.3

[†] Includes all data sets regardless of whether an accessible estimate of standard deviation about the sample mean was included.

* Includes data sets only where accessible estimate of standard deviation about the sample mean was included.

30

Table 1. Mean (\pm Standard Deviation) Central Corneal Thickness μm in Random Eye by Self-described Race

	n	Mean \pm Standard Deviation
African American*	318	555.7 \pm 40.0
American Indian or Alaskan Native	2	589.4 \pm 27.2
Asian or Pacific Islander	11	588.0 \pm 25.4
White*	912	579.0 \pm 37.0
Hispanic	43	569.7 \pm 40.9
Other/Unknown	12	564.4 \pm 30.3
Overall*	1298	572.9 \pm 38.9
African Americans and whites*	1230	573.0 \pm 39

*Excludes the three subjects (two white and one African American) who had a $>40 \mu\text{m}$ difference between the eyes and had not yet completed a retest.