



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL CENTRO MÉDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

TESIS

*PARA OBTENER EL TÍTULO DEL
POSGRADO EN OFTALMOLOGÍA*

**"GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO, ENFERMEDADES
SISTÉMICAS: ASOCIACIÓN Y VALOR PRONÓSTICO "**

NO. DE REGISTRO: 135/2010

PRESENTA

DRA. MARIA LUISA BERNARDA CASTAÑEDA SOTO

TUTOR

DRA. SANDRA ELUID DIXON ROSAS .

MÉXICO DF MARZO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

No. De Registro: 135/2010

Dr. Aura Argentina Erazo Valle
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez
Profesor Titular del Posgrado en Oftalmología
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dra. Sandra Eluid Dixon Rosas .
Asesor de Tesis

Dra. María Luisa Bernarda Castañeda Soto
Autor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por iluminar cada paso en mi vida y ser el único que acompaña mis alegrías, triunfos, derrotas y que siempre está conmigo bendiciéndome en cada momento.

A mis **Padres** que me dieron la vida, me han apoyado, cuidado con amor y que me brindaron las herramientas para ser una mujer independiente y fuerte frente a la adversidad. Agradezco a mis hermanos, sobrinos, cuñados, por llenar mi vida de alegrías y amor. Tíos y tías, especialmente a mi Nina por su cariño incondicional, tía Gaby por tus palabras de aliento, tía Juanita por confiar en mi y enseñarme que no hay límites.

Toda mi familia ha sido importante en mi vida pero quiero mencionar en forma individual a mi abuelita Raquel que a sido mi fortaleza en todos los momentos difíciles, ser un ejemplo para salir adelante y por llevarme siempre en sus oraciones porque estoy segura siempre lo hace.

A mis amigos, no mencionaré a todos pero si a los más importantes gracias Valeria y Lulú por todo lo que compartimos y por hacer de su familia una familia para mi.

Gracias **Dra. María Eugenia Anaya** por su apoyo y confianza en mi trabajo .

Especial agradecimiento al **Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez** quien me otorgó la oportunidad de estar en este gran centro para mi formación.

A todos mis maestros que durante mi especialidad compartieron sus conocimientos, en especial a la **Dra. Sandra Eluid Dixon Rosas** por ser mi asesora de esta tesis con la cual logro una meta importante en mi vida.

Especial y sincero agradecimiento a **Francisco García** por ser una parte importante en mi vida, porque nunca as titubeado en ayudarme y apoyarme en todo momento, sobre todo por tu paciencia, por motivarme a seguir adelante en los momentos de desesperación, enseñarme a creer en mi y a hacer las cosas de la mejor manera.

INDICE

1. Abreviaturas	5
2. Resumen	6
3. Abstract	7
4. Antecedentes.....	8
5. Justificación	20
6. Planteamiento del Problema.....	21
7. Hipótesis.....	21
8. Objetivos.....	21
9. Material y Métodos.....	22
• Análisis Estadístico	
• Población	
• Criterios de Selección	
• Criterios de Inclusión	
• Criterios de Exclusión	
• Criterios de Eliminación	
• Variables	
10. Resultados.....	24
11. Discusión.....	28
15. Limitaciones del Estudio	30
16. Conclusiones.....	31
17. Bibliografía.....	32

ABREVIATURAS

GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

PIO: Presión Intraocular

RR: Riesgo Relativo

AGIS: Advanced Glaucoma Intervention Study

OR: Odd Ratio, razón de momios

OCT: Tomografía de Coherencia Óptica

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ISSSTE: Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado

RESUMEN: El glaucoma primario de ángulo abierto es una neuropatía óptica multifactorial con una característica atrofia adquirida del nervio óptico y pérdida de los axones de las células ganglionares que suceden en la presencia de una cámara anterior amplia y además manifiesta unos defectos en el campo visual característicos. El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo después de las cataratas y es, por tanto, la principal causa de ceguera irreversible, por lo que es importante determinar las principales enfermedades sistémicas asociadas y si el control de ellas tiene un impacto favorable en el pronóstico del glaucoma.

OBJETIVO: Identificar cuales son las principales enfermedades sistémicas con las que se asocia el glaucoma primario de ángulo abierto, y determinar si el control o no de la enfermedad sistémica se asocia en la progresión del glaucoma; así como identificar si existe un factor de riesgo independiente.

MATERIAL Y MEDOTOS: Realizamos un estudio Transversal, retrolectivo, revisamos los expedientes clínicos de los pacientes que reunieron los criterios de selección. Registramos la siguiente información: edad, sexo, enfermedad sistémica asociada, el control o no de la misma, campos visuales, medición presión intraocular, número de fármacos para control de glaucoma. utilizamos el programa estadístico SPSS 17.0 para Windows.

RESULTADOS:

Analizamos 150 pacientes de 58 ± 10 años de edad, no hubo diferencias en cuanto al sexo, el glaucoma se asocia más frecuentemente enfermedades cardiovasculares y las endocrinológicas entre ellas la Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus, en el análisis bivariado no mostró una asociación significativa entre el grado de progresión del glaucoma y control de la enfermedad sistémica, aun que hubo tendencia en los pacientes con Diabetes Mellitus ($p < 0.07$) e Insuficiencia Renal Crónica ($p < 0.08$), en cuanto a la necesidad de utilizar mayor número de fármacos para el control los grupos que requirieron terapia máxima fueron cardiovasculares, renal y diabéticos no mostró asociación con la progresión nuevamente solo tendencia. No se identificó un factor de riesgo independiente para al progresión de glaucoma.

CONCLUSIONES: Las principales enfermedades sistémicas asociadas a glaucoma en nuestra población son Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, no hay correlación entre el grado de control de la Co-morbilidad sistémica y el pronóstico del glaucoma.

ABSTRACT

SUMMARY The primary open-angle glaucoma is a multifactorial optic neuropathy with a characteristic acquired atrophy of the optic nerve and loss of axons of ganglion cells that occur in the presence of an anterior chamber and also shows a wide visual field defects characteristic. Glaucoma is the second leading cause of blindness worldwide after cataracts and is therefore the leading cause of irreversible blindness, so it is important to determine the main diseases associated systemic control and if they have a favorable impact on prognosis of glaucoma.

OBJETIVE: Is to identify the main systemic diseases that are associated with primary open-angle glaucoma, and determine whether or not the control of systemic disease is associated in the progression of glaucoma, as well as identify exists independent risk factor.

MATERIAL AND METHODS: We conducted a transversal study, retrospective review the medical records of patients who met the selection criteria. Registered the following information: age, sex, associated systemic disease, or control thereof, visual fields, intraocular pressure measurement, number of drugs to control glaucoma. Use the statistical program SPSS 17.0 for windows.

RESULTS: We analyzed 150 patients of 58 ± 10 years of age, there were no differences in gender, glaucoma is more frequently associated cardiovascular and endocrine diseases including Systemic Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus in the bivariate analysis showed no significant association between the degree of progression of glaucoma and systemic disease control, although there was tendency in patients with diabetes mellitus ($p < 0.07$) and chronic renal failure ($p < 0.08$), in terms of the need to use as many drugs control groups requiring maximal therapy were cardiovascular, renal and diabetes was not associated with progression trend alone again. Not identified independent risk factor for the progression of glaucoma

CONCLUSIONS: Major systemic diseases associated with glaucoma in our population are Systemic Hypertension, Diabetes Mellitus, no correlation between the degree of control systemic Co-morbidity and prognosis of glaucoma.

ANTECEDENTES

El concepto y las definiciones de glaucoma han evolucionado en los últimos 100 años¹⁻², y siguen siendo imprecisas. El término glaucoma originalmente significó nublado en griego; y probablemente se refería a una catarata madura o a un edema corneal resultado de una elevación de la presión intraocular (PIO) crónica. Hoy en día el término glaucoma no se refiere a una entidad patológica concreta, en cambio este concepto agrupa un conjunto de entidades patológicas con una diferente presentación clínica, patogénesis y tratamiento. Dentro de los glaucomas, la forma más frecuente de esta enfermedad es el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Inicialmente es asintomático pero termina provocando una pérdida progresiva e irreversible del campo visual³.

El GPAA es una neuropatía óptica multifactorial con una característica atrofia adquirida del nervio óptico y pérdida de los axones de las células ganglionares que suceden en la presencia de una cámara anterior amplia y además manifiesta unos defectos en el campo visual característicos⁴.

Por el contrario los otros tipos de glaucoma (especialmente los glaucoma secundarios e incluso los glaucomas primarios de ángulo cerrado) se definen por la presencia de una elevada PIO, con unas características clínicas propias en cada tipo de glaucoma⁵.

Clásicamente los glaucomas primarios no están asociados con enfermedades oculares o sistémicas que aumenten la resistencia de la salida de un humor acuoso contrario que los glaucomas secundarios. Muchos factores de riesgo han sido asociados a la aparición de GPAA⁶⁻¹⁵ (tabla 1), pero la elevada PIO sigue siendo el mayor factor predisponente y el único factor que actualmente podemos tratar de intentar controlar.

La PIO está determinada por el balance entre la tasa de la producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar, la resistencia del drenaje de humor acuoso al nivel del ángulo irido-corneal de la cámara anterior y el nivel de presión de las venas episclerales.

La elevación de la PIO está causada habitualmente por una resistencia de la salida del humor acuoso. El cambio en la conformación del nervio óptico y campo visual están determinados por el nivel de resistencia al daño que presentan los axones del nervio óptico. En la mayoría de los casos de GPAA, los cambios progresivos en el campo visual y del nervio óptico están relacionados con una PIO elevada, en algunos casos incluso presiones intraoculares que se consideran dentro de la "normalidad" son demasiado altas para un funcionamiento adecuado de los axones del nervio óptico.

Aunque no hay una PIO segura que garantice la falta de progresión de GPAA¹⁶, el control de la PIO ha demostrado que puede detener o aminorar la progresión del GPAA¹⁷⁻¹⁹.

Tabla 1 Factores de riesgo para la aparición de GPAA

Factores Oculares	Factores No Oculares
Presión intraocular	Edad
Reducido grosor corneal central	Raza
Miopía	Reducción de la presión de perfusión diastólica
Hemorragia Papilar	*Consumo de alcohol
Aumento del ratio excavación/papila	**Tabaquismo
Excavación asimétrica	

* ** Son mencionados en algunas literaturas pero no existe estudios que definan su asociación fisiopatológica.

Considerando el conjunto formado por el GPAA, el glaucoma primario de ángulo cerrado y los glaucomas congénitos, el glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo, afectando en una mayor proporción a las mujeres y personas de origen asiático²⁰⁻²². Globalmente el GPAA afecta a más personas que glaucoma de ángulo cerrado (relación 3:1)²². El glaucoma de ángulo cerrado se manifiesta de una manera más agresiva y debilitante a lo largo del tiempo, especialmente entre jóvenes asiáticos²³⁻²⁷ (el glaucoma primario de ángulo cerrado afecta a menos de la mitad de los pacientes con glaucoma en China, pero produce el 90% de los pacientes ciegos debido a glaucoma).

Se estima que alrededor de 2,25 millones de personas en Estados Unidos por encima de 40 años tienen GPAA, la mitad de ellos no conocen la presencia de ésta a pesar de presentar una pérdida demostrable en el campo visual. Adicionalmente se estima que 10 millones de americanos tienen una PIO mayor de 21 mmHg u otros factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad. Se estima que aproximadamente el 10% de estos ojos desarrollarán GPAA durante la siguiente década²⁸.

1.1.2 CLASIFICACIÓN DE LOS GLAUCOMAS^{29, 30}

Clásicamente los glaucomas se han clasificado de dos maneras diferentes, una de las maneras de clasificar los glaucoma es atendiendo a la conformación de ángulo irido-corneal en donde clasificamos los glaucomas como de ángulo abierto o ángulo cerrado.

La otra manera de clasificar los glaucoma es atendiendo a la presencia o no de patología ocular o sistémica que originen el glaucoma en cuyo caso diferenciamos los glaucomas primarios de los glaucomas secundarios. En los glaucomas primarios no encontramos patologías oculares o sistémicas asociadas a la aparición del glaucoma, en cambio los glaucomas secundarios se producen a consecuencia de otras enfermedades o situaciones que llevan a la obstrucción de los sistemas de drenaje del humor acuoso o a la hipersecreción de humor acuoso, con la consecuente elevación de la PIO.

A continuación mostramos una clasificación de glaucoma en tres grandes grupos, que serán a su vez subdivididos en primarios o secundarios.

I. Glaucoma por cierre angular.

I.A Glaucoma por cierre angular primario.

En este tipo de glaucoma existe un contacto irido-trabecular que obstruye el drenaje de humor acuoso haciendo aumentar la PIO. Este tipo de glaucoma puede ser subdividido a su vez en agudo, subagudo y crónico.

Dentro de los mecanismos que producen el glaucoma primario por cierre angular, el más común de todos es el bloqueo pupilar. En el bloqueo pupilar, el paso de humor acuoso desde la cámara posterior a la cámara anterior a través de la pupila se ve dificultado, dando lugar a que la presión de la cámara posterior sea mayor que la presión en la cámara anterior. Como resultado, el iris periférico, se abomba hacia adelante y entra en contacto con la malla trabecular. Esta obstrucción circular de la malla trabecular de lugar a un aumento de la PIO.

El aumento de la resistencia al paso a través de la pupila del humor acuoso está causada por la oposición de la superficie posterior del iris a la superficie anterior del cristalino. Este mecanismo de bloqueo pupilar pueden precipitarse por la dilatación de la pupila o en situaciones en las que los músculos esfínter y dilatador de la pupila actúen juntos.

I.B Glaucoma por cierre angular secundario.

I.B.1 Glaucomas por cierre angular secundario con bloqueo pupilar.

El bloqueo pupilar empuja hacia adelante el iris hasta ocluir el ángulo. Existen diferentes etiologías que pueden causar este tipo de glaucoma:

1. Engrosamiento del cristalino (Catarata, catarata traumática).
2. Luxación anterior del cristalino (trauma, laxitud zonular, Síndrome de Marfan etc.)
3. Sinequias posteriores, seclusión u oclusión de la pupila.
4. Protrusión de la superficie vítrea o de aceite de silicona intravítrea en afaquia.
5. Microesferofaquia.
6. Bloqueo pupilar inducido por fármacos mióticos (cristalino se desplaza hacia adelante).
7. Bloqueo pupilar inducido por lente intraocular (lente de Cámara anterior o de Cámara posterior dislocada hacia adelante).

I.B.2 Glaucoma por cierre angular secundario con mecanismo de "tracción" anterior, sin bloqueo pupilar.

La malla trabecular se obstruye por tejido iridiano o por una membrana. Este iris y/o membrana son traccionados progresivamente hacia adelante hasta ocluir el ángulo.

Existen diferentes etiologías que pueden causar este tipo de glaucoma:

1. Glaucoma neovascular donde se produce una membrana inflamatoria fibrovascular iridotrabecular.
2. Síndrome iridocorneoendotelial (ICE)
3. Goniosinequias.
4. Crecimiento epitelial y fibroso tras cirugía de segmento anterior o trauma penetrante.
5. Membrana inflamatoria.
6. Tras trabeculoplastia láser Argón (ALT)
7. Aniridia.
8. Distrofia polimorfa posterior.

I.B.3 Glaucoma por cierre angular secundario con mecanismo de "empuje" posterior, sin bloqueo pupilar. Existen diferentes tipos de glaucoma que comparten esta entidad clínica:

1. Glaucoma por dirección de humor acuoso inadecuada (bloqueo ciliar o maligno).
2. Quistes de iris y cuerpo ciliar, tumores intraoculares.
3. Aceites de silicona o gas implantados en la cámara vítrea.
4. Desprendimiento coroideo.
5. Retinopatía de la prematuridad (estadio V).

Anomalías congénitas que pueden asociarse a glaucoma secundario, como hipoplasia familiar de iris, casos anómalos en la superficie del iris, Aniridia, Síndrome de Sturge-Weber, Síndrome de Pierre-Robin.

II. Glaucoma de ángulo abierto.

II.A Glaucoma primario de ángulo abierto.

Los glaucomas de ángulo abierto son neuropatías ópticas crónicas progresivas, que tienen en común presentar cambios morfológicos característicos de la papila y de la capa de fibras nerviosas retinianas, en ausencia de otra enfermedad ocular, o anomalía congénita.

Existen diferentes tipos de GPAA:

II.A.1 Glaucoma juvenil primario.

Inicio entre los 10 y 35 años.

II.A.2 Glaucoma primario de ángulo abierto con PIO elevada.

Inicio a partir de los 35 años de edad con una PIO mayor de 21 mmHg sin tratamiento.

II.A.3 Glaucoma primario de ángulo abierto con PIO normal.

Inicio a partir de los 35 años con PIO máxima menor de 22 mmHg sin tratamiento.

II.A.4 Hipertensión ocular.

Esta entidad clínica no es ningún tipo de glaucoma, ya que no presenta alteraciones morfológicas de la papila del nervio óptico ni alteraciones funcionales en el campo visual. Presenta una PIO entre 21 y 30 mmHg sin tratamiento. La englobamos en esta clasificación por su predisposición a presentarse con el paso del tiempo como un GPAA.

En este tipo de glaucomas la PIO elevada causada por enfermedades oftalmológicas o extraoculares, fármacos o tratamientos provoca una neuropatía óptica glaucomatosa con pérdida progresiva típica de campo visual. En los glaucomas secundarios de ángulo abierto el ángulo de la cámara anterior debe estar abierto en más de 270°.

La siguiente clasificación se basa principalmente en los mecanismos fisiopatológicos:

II.B.1 Glaucomas secundarios de ángulo abierto causados por enfermedades oftalmológicas.

1. Glaucoma Pseudoexfoliativo.
2. Glaucoma Pigmentario.

Glaucoma secundario de ángulo abierto inducido por cristalino. Dentro de esta entidad podemos diferenciar el glaucoma facolítico, el glaucoma por partículas de cristalino y el glaucoma facoanafiláctico.

1. Glaucoma asociado a hemorragia intraocular.
2. Glaucoma uveítico.
3. Glaucoma secundario a tumores intraoculares.
4. Glaucoma asociado a desprendimiento de retina.
5. Glaucoma de ángulo abierto debido a trauma intraocular.

II.B.2 Glaucomas secundarios de ángulo abierto iatrogénicos.

1. Glaucoma debido a tratamiento esteroideo.
2. Glaucoma secundario de ángulo abierto debido a láser y cirugías oculares.

II.B.3 Glaucoma secundario abierto causado por enfermedades extrabulbares.

1. Glaucoma causado por aumento de la presión venosa episcleral.

III. Glaucoma por anomalía del desarrollo.

III.1 Glaucoma congénito primario.

Glaucoma que se produce debido a la presencia de una disgenesia del ángulo irido-corneal y en el que se encuentra un flujo de salida de humor acuoso disminuido. Se presenta habitualmente desde el nacimiento al segundo año de vida.

III.2 Glaucoma infantil primario.

Glaucoma que se presenta desde el tercer al décimo año de vida y que se produce debido a una disgenesia del ángulo irido-corneal.

1.1.3 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) se puede considerar como una neuropatía óptica anterior crónica, progresiva que se acompaña por una característica atrofia de la papila del nervio óptico, una pérdida del campo visual, un ángulo amplio, sin ninguna causa ocular o sistémica que favorezca el desarrollo de glaucoma. En la mayoría de casos de GPAA, pero no en todos, la PIO está elevada por encima de un rango "normal" definido estadísticamente, reflejando una disminución en el drenaje de humor acuoso.

Aunque la PIO elevada no es la causa de todo el daño que se aprecia en el GPAA, es el principal factor de riesgo. El mecanismo por el cual la PIO elevada daña del nervio óptico no está completamente definido. Un proceso isquémico de la papila del nervio óptico, un mecanismo compresivo directo de los axones, toxicidad local, o una combinación de estos mecanismos se han implicado en la patogénesis del daño glaucomatoso.

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo (principalmente debido al GPAA) después de las cataratas y es, por tanto, la principal causa de ceguera irreversible. El glaucoma representa el 12% de la ceguera mundial³¹⁻³². Se estima que la proporción de ciegos entre la población glaucomatosa está entre 4% y 5%³³.

El GPAA también se conoce como glaucoma crónico simple o glaucoma crónico de ángulo abierto.

El GPAA en muchos países es el tipo más frecuente de glaucoma, representando en Estados Unidos entre un 60 y un 70% de los casos³⁴. Se estima que en 2020 habrá alrededor de 80 millones de personas afectadas por glaucoma en el mundo, de las cuales alrededor de 58 millones padecerán GPAA, y de éstas se estima que alrededor de 5,8 millones estarán ciegas debido a GPAA³⁴.

En Europa se estima que en 2020 alrededor de 14 millones de personas estarán afectadas por glaucoma, de las cuales alrededor de 12 millones de personas padecerán GPAA³⁴.

La prevalencia de GPAA se ha estimado en torno al 1% - 2% de la población por encima de 40 años. En Estados Unidos se ha estimado que un 1,9% de la población por encima de 40 años presentan GPAA, presentando la raza negra una prevalencia tres veces superior a la raza blanca³⁵.

En un metanálisis publicado en 2006 se estimó la prevalencia global de GPAA en 2,1%³⁵. En España Antón ha estimado la prevalencia de GPAA en Segovia en un 2,1%³⁶. En el sur de India se ha estimado que la prevalencia de GPAA es de 1,6% de la población con más de 98% sin saber que padece la patología³⁷. En Japón se ha estimado que alrededor de 3,9% de la población por encima de 40 años padecen GPAA, presentando la mayoría de estos una PIO menor de 21 mmHg³⁸.

La mayor prevalencia de GPAA se presenta en pacientes de origen africano, por ejemplo en Ghana la prevalencia de GPAA está por encima del 8% en las personas de más de 40 años³⁹, aunque en Nigeria esta prevalencia se ha estimado en alrededor del 1%.⁴⁰

Pocos estudios han calculado la incidencia de GPAA. En el estudio de Barbados, donde la mayoría de la población era afroamericana, la incidencia tras cuatro años en individuos por encima de 40 años se estimó cercana al 2,2%⁴¹. Analizando datos del estudio Faringham se estimó la incidencia de GPAA en 2 casos por 1000 personas por año en individuos entre 55 y 60 años, y de 11 casos por 1000 personas por año desde los 70 los 75 años⁴². Otros estudios han mostrado incidencias similares del GPAA⁴³⁻⁴⁵.

El GPAA tiene cierto componente hereditario, y su prevalencia aumenta con la edad. La mayoría de los casos de GPAA se diagnostican a través de programas de screening o durante una consulta oftalmológica rutinaria⁴⁶. En una minoría de los pacientes de raza blanca pero una mayoría de los pacientes japoneses el GPAA se desarrolla sin objetivar una PIO por encima de los valores estadísticamente normales. Esta condición se conoce con el nombre de glaucoma normo-tensional.

Muchos individuos presentan presiones intraoculares por encima de valores estadísticamente normales (más de dos desviaciones estándar de la media, más de 21 mm Hg), pero no presentan alteración estructural del nervio óptico, o alteración funcional en el campo visual. Estas personas presentan una condición que se conoce como hipertensión ocular, y presentan un riesgo aumentado de presentar GPAA. La prevalencia de hipertensión ocular se ha estimado alrededor del 3,6%⁴⁷.

1.1.4 FACTORES DE RIESGO DE GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.

El GPAA es una patología multifactorial donde se han demostrado diferentes factores de riesgo:

I. Presión intraocular (PIO): La PIO elevada es el factor de riesgo más importante para la aparición y el desarrollo de GPAA^{48,49}. Existe evidencia científica de que una elevada PIO provoca cambios glaucomatosos en el nervio óptico en animales de experimentación^{50,51}. La asimetría de PIO también se ha correlacionado con una excavación asimétrica del nervio óptico y la pérdida del campo visual, observándose el mayor daño más frecuentemente en el ojo con la PIO más elevada^{52,53}.

Estudios poblacionales también han demostrado que existe un aumento de prevalencia de GPAA en relación con un incremento de la PIO.⁵⁴⁻⁵⁵ No existe un nivel de PIO que pueda asegurar la protección frente al GPAA. Habitualmente el punto de corte entre tensión "normal" e hipertensión ocular se sitúa en 21 mm Hg. En estudios poblacionales, entre 25% y 75% de personas con glaucoma tienen una presión intraocular dentro de límites normales²².

En las personas con una PIO elevada sin evidencia de daño glaucomatoso, el estudio sobre la hipertensión ocular ha demostrado que cuanto más elevada sea la PIO, mayor riesgo hay de que se desarrolle un daño glaucomatoso⁵⁶. Según algunos autores, el riesgo de desarrollar glaucoma es unas 15 veces mayor en sujetos con presiones intraoculares elevadas que en sujetos con presiones bajas⁶.

II. Edad:

La prevalencia de GPAA aumenta con la edad pero no es una patología exclusiva de personas de edad media o edad avanzada, también ocurre en niños y adultos jóvenes⁵⁷⁻⁶⁰. Aun compensando la relación entre edad y el aumento de la PIO en relación a la edad, la edad sigue siendo un factor de riesgo independiente para la aparición y el desarrollo del GPAA⁶¹. La edad también parece ser un factor de riesgo para la conversión de hipertensos oculares a GPAA⁵⁶.

Por cada aumento de 10 años se ha establecido un riesgo relativo (RR) de 2,05 en la población Europea, de 1,61 en la población africana y 1,61 en la población Asiática³⁵.

Las personas mayores de 80 años tienen 17 veces mayor riesgo de padecer GPAA que los menores de 50 años³⁴.

III. Sexo:

A cerca del sexo existen estudios con datos contradictorios a cerca de la mayor o menor prevalencia en cualquiera de los sexos. La mayoría de estudios no encontraron una diferencia significativa entre sexos^{10,47,62} Otros estudios encontraron una mayor prevalencia en hombres^{11,15,56,57}.

IV. Raza:

El GPAA es más prevalente en personas de raza negra^{58,64,65} Esta patología parece que se desarrolla a una edad más temprana y con una progresión más rápida en los pacientes de raza negra.^{9,66,67} En Estados Unidos se estima que la prevalencia de ceguera debido a glaucoma es 8-10 veces superior en los pacientes de raza negra en comparación con los de raza blanca⁵⁸. En el estudio de la hipertensión ocular la raza negra demostró ser un factor de riesgo para el desarrollo de GPAA desde una situación de hipertensión intraocular, usando un análisis univariante, debido a que los pacientes de raza negra tenían una córnea significativamente más fina en el análisis multivariante, la raza dejó de ser un factor de riesgo para el desarrollo de GPAA a partir de hipertensión intraocular, siendo el delgado grosor corneal el principal factor de riesgo⁵⁶.

Los pacientes de raza negra parece que responden peor al tratamiento en relación a los de raza blanca^{68,69} pero algunos pacientes de la raza negra no tienen la misma capacidad para acceder a un tratamiento de calidad en comparación con los pacientes de raza blanca.

En Estados Unidos los latinos, tiene una prevalencia de GPAA que se encuentra en un nivel entre los pacientes de raza blanca y los pacientes de raza negra⁷⁰. El GPAA es raro en personas que viven en islas del pacífico, algunos asiáticos^{71,72} y algunas tribus de nativos americanos. En Mongolia la prevalencia de glaucoma primario en un abierto es baja, 0,5%, pero el glaucoma de ángulo cerrado presenta una prevalencia de 1,4%⁷³. En Japón la prevalencia es de 0,58%, siendo la prevalencia de glaucoma normo- tensional de 2,04%²⁴.

V. Factores socioeconómicos:

Poco se conoce acerca del efecto del estilo de vida, profesión, dieta, nutrición y glaucoma. El ejercicio moderado ha demostrado un descenso de la PIO tanto voluntarios sanos como en pacientes con GPAA.^{74,75} No se ha podido demostrar que haya un mejor control de la PIO a largo plazo o una mejoría en la supervivencia de células ganglionares con la práctica de ejercicio regular.

El efecto de la cafeína en relación a la PIO resulta contradictorio en diferentes estudios, en algunos de estos no se presenta como factor de riesgo para el aumento de PIO, pero en otros ha demostrado que el consumo de cafeína está relacionado con un aumento de la PIO y con la presencia de GPAA^{76,77}.

VI. Defecto refractivo:

La miopía se ha asociado con GPAA en diferentes estudios.⁷⁸⁻⁸⁰ No está claro si la miopía tiene una influencia directa en la prevalencia de la patología, o si produce un incremento de la PIO⁸¹ y un aumento del índice excavación papila⁸².

VII. Grosor corneal:

Las córneas delgadas o finas son un factor de riesgo para la aparición y el desarrollo de GPAA⁵⁶. Una córnea delgada también ha demostrado ser un marcado factor de riesgo para encontrar un GPAA avanzado en el diagnóstico según la escala AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study)⁸³. La PIO medida con tonometría de aplanación de Goldmann infraestima la PIO. En el estudio de hipertensión ocular el riesgo aumentado en relación a las córneas delgadas no se explica exclusivamente por la infraestimación de la PIO, sino que las córneas delgadas pueden ser un marcador para un aumento de susceptibilidad del nervio óptico.

VIII. Herencia- Genética:

El GPAA parece tener un componente genético y familiar. Diferentes estudios clásicos parecían demostrar diferentes patrones de herencia, autosómica dominante⁸⁴, autosómica recesiva⁸⁵, y ligada al sexo⁸⁶. Actualmente parece que la influencia genética aparece a través de una transmisión polifacética o multifactorial⁸⁷⁻⁸⁹. Se ha estimado que un 25% - 50% de los casos de GPAA son hereditarios. El riesgo de desarrollar GPAA en familiares de primer orden es entre un 4-16%⁹⁰.

Diferentes estudios han demostrado que el gen GLC1A está asociado con el GPAA de aparición juvenil y en algunos casos de GPAA adulto⁹¹. Este gen está localizado en el cromosoma 1 en la región q23-25. 3 mutaciones diferentes de este gen se han identificado en alrededor del 4% de los pacientes con GPAA. Otro de los genes asociados a la aparición de GPAA está localizado en el cromosoma 2, GLC1B. Estos dos genes se han asociado con el GPAA en adultos a una edad temprana.

Últimamente está adquiriendo gran importancia el diagnóstico genético en relación con el GPAA. Aproximadamente entre un 3% y un 5% de las personas con GPAA tenían defectos en el gen MYOC que codifica la myocilina⁹². Algunos casos de glaucoma normotensional se han asociado a polimorfismos en el gen OPA1 mutaciones en el gen OPTN⁹²

Diferentes factores oculares asociados a GPAA, incluidos la PIO, la facilidad de salida de humor acuoso y el índice excavación/papila, parecen estar determinados genéticamente⁹³. Esto indica que la herencia poligénica del GPAA puede ocurrir indirectamente a través de estos factores de riesgo en lugar de heredar la patología per sé.

IX. Factores sistémicos:

El GPAA se ha relacionado con una variedad de patologías endocrinas y vasculares. Diferentes estudios han demostrado una prevalencia elevada de diabetes mellitus en pacientes con GPAA⁹⁴ algunos investigadores a la luz de estas observaciones han propuesto que la diabetes afecta a los vasos de pequeño calibre que irrigan el nervio óptico.

También se ha propuesto una relación entre el GPAA y enfermedad tiroidea⁹⁵. Diferentes estudios demuestran datos contradictorios respecto a esta relación⁹⁶.

La enfermedad vascular se sospecha que contribuye el daño glaucomatoso. Estudios que analizan el flujo sanguíneo alrededor del ojo correlacionan un flujo sanguíneo disminuido con el GPAA⁹⁷. No se conoce si el flujo sanguíneo anormal es la causa del desarrollo de GPAA o si existe una disminución del flujo sanguíneo secundario una atrofia nervio óptico.

La presencia de GPAA se ha asociado con la presencia de migraña⁹⁸, al igual que se asociado la presencia de apnea respiratoria con la presencia de glaucoma⁹⁹.

En 2010 un estudio que analizaba alrededor de 307000 personas en Taiwan concluyó que la presencia de GPAA estaba asociado con un incremento en diferentes patologías sistémicas¹⁰⁰

Cardiovasculares: Hiperlipidemia (OR 1,85), Hipertensión arterial (OR 1,62), Enfermedad vascular periférica (OR 1,46), Infarto agudo de miocardio (OR 1,37), Arritmias cardiacas (OR 1,35), Insuficiencia cardiaca congestiva (OR 1,31), Enfermedad cardiaca isquémica (1,25). Neurológicas: Epilepsia (OR 1,4), Migrañas (OR 1,21), Demencia (OR1,19). Enfermedades reumatológicas: Lupus eritematoso sistémico (OR 2,05), Artritis reumatoide (OR 1,49). Enfermedades pulmonares: Asma (OR 1,3), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 1,29). Enfermedades endocrinológicas: Diabetes mellitus (OR 1,82), Hipotiroidismo (OR 1,7). Enfermedades renales: Desordenes de electrolitos (OR 1,55), Fallo renal (OR 1,37). Enfermedades Gastrointestinales: Enfermedades hepáticas (OR 1,45), Úlceras pépticas (OR 1,42). Infecciones virales: Hepatitis B (OR 1,32), Tuberculosis (OR 1,19). Enfermedades hematológicas: Anemias (OR 1,29). Enfermedades psiquiátricas: Depresión (OR 1,67), Psicosis (OR 1,6). Enfermedades oncológicas: Tumores sólidos sin metástasis (OR 1,21).

JUSTIFICACION

El glaucoma representa la primera causa de ceguera irreversible en el mundo y la segunda causa de ceguera tras la catarata. Se estima que el glaucoma actualmente afecta a más de 66 millones de personas en el mundo. Las consecuencias sociales y económicas de esta patología son muy relevantes, ya que genera una importante carga asistencial y económica.

Para llegar al diagnóstico del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es suficiente la demostración de daños típicos del nervio óptico, ya sean funcionales o estructurales, de esta manera, la campimetría computarizada, la tomografía de coherencia óptica (OCT), como el tomógrafo retiniano HRT II han demostrado ser instrumentos útiles tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del glaucoma.

Es importante conocer la relación entre estructura y función en el glaucoma. Por ello cualquier estudio que ayude a entender mejor cómo funcionan las diferentes pruebas utilizadas en la práctica clínica y su relación con los diferentes estadios de la enfermedad, podría conseguir una utilización más eficiente de los recursos diagnósticos y terapéuticos en los sujetos que lo precisen.

En México no existen estudios epidemiológicos; que permitan conocer la asociación con las diferentes enfermedades sistémicas, y si el control de estas enfermedades sistémicas influye en la evolución o pronóstico del GPAA.

Por tal motivo el propósito de esta tesis es buscar esta relación, para enfocar no solo el tratamiento ocular sino realizar un tratamiento multidisciplinario de estos pacientes y mejorar la calidad en su manejo.

PROBLEMA

No existe un registro mexicano que determine la asociación de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto (GPAA), con enfermedades sistémicas, es importante tener este conocimiento ya que es posible que el control adecuado de las enfermedades sistémicas de base guarde relación con el pronóstico y buena evolución del glaucoma.

HIPOTESIS

La enfermedad sistémica mas frecuentemente asociada a GPAA son las metabólicas.

A pesar de tratamiento óptimo oftalmológico existe progresión del GPAA por la influencia del control adecuado o no de la enfermedad sistémica asociada.

OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio es determinar cuales son las principales enfermedades sistémicas con las que se asocia el GPAA, y determinar si el control o no de la enfermedad sistémica se asocia en la progresión del glaucoma; así como identificar la existe un factor de riesgo independiente.

MATERIAL Y METODOS

Realizamos un estudio Transversal, retrolectivo y revisamos los expedientes clínicos de los pacientes que reunieron los criterios de selección. Registramos la siguiente información: edad, sexo, se crearon grupos de enfermedades sistémicas como cardiovasculares, neurológicas, etcétera y en cada una de ellas el diagnóstico preciso, el control o no de la misma, campos visuales, presión intraocular, número de fármacos para control de glaucoma.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Utilizamos el programa estadístico SPSS 17.0 para Windows. Para el análisis descriptivo utilizamos porcentajes, medias y desviación estándar. La asociación fue determinada con correlación de Spearman. El impacto pronóstico fue determinado con curvas ROC. Consideramos significancia estadística con $p < 0.05$.

POBLACIÓN

Expedientes de pacientes del departamento de glaucoma del servicio de Oftalmología del CMN 20 de Noviembre (ISSSTE) revidados en nuestra consulta de Enero del 2008 a Enero del 2010.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

Todos los pacientes de 40 años o más con diagnóstico de GPAA, de ambos sexos, que tengan asociado a la enfermedad oftalmológica una comorbilidad sistémica.

Criterios de exclusión

Pacientes que no tengan enfermedad sistémica asociada

Pacientes con diagnóstico de glaucomas secundarios o glaucomas primarios de ángulo cerrado

Criterios de eliminación

Pacientes con información incompleta en el expediente clínico.

Pacientes sin seguimiento en el servicio tratante

VARIABLES

Edad: Tiempo cronológico de vida medida en un año

Sexo: Característica genotípica y fenotípica que diferencia al hombre de la mujer.
Variable dicotómica .

Diabetes Mellitus: Síndrome metabólico caracterizado por la disminución o ausencia de insulina además de resistencia a ésta, lo que causa alteración en el metabolismo intermedio de proteínas, lípidos, carbohidratos causante de micro y macro angiopatía.

De acuerdo a los lineamientos de la American Diabetes Association se establece el diagnóstico con los siguientes niveles de glucosa:

- Glucosa en ayuno mayor de 126mg/dl en 2 tomas o más
- Glucosa postprandial mayor a 140mgs en 2 tomas o más
- Glucosa en cualquier momento mayor a 200mgs/dl

Hipertensión Arterial Sistémica: Elevación continua, sostenida e irreversible de las cifras de tensión arterial sistólica, diastólica o ambas por arriba de 140/90 respectivamente en 2 o más tomas.

Glaucoma: Es una neuropatía óptica crónica y progresiva que se caracteriza por una pérdida de la capa de fibras nerviosas de la retina, con defectos en el campo visual característicos.

Factor de riesgo: cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que aumente las posibilidades de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido.

Terapia Máxima: es la combinación de tres medicamentos generalmente dos de primera línea y uno de segunda línea.

Primera Línea: Análogos de prostaglandinas y Betabloqueadores

Segunda Línea: Inhibidores de Anhidrasa carbónica y Agonistas adrenérgicos

Campo visual: viene definido por el área que somos capaces de ver con el/los ojo/s fijos en un punto. La extensión completa de un campo visual abarca desde los 60 grados nasales hasta los 90 grados temporales y desde 60 grados superiores hasta 70 inferiores.

Progresión de glaucoma: se refiere a la disminución del área que somos capaces de ver con el ojo fijo en un punto, puede disminuir en región nasal, temporal, superior e inferior

RESULTADOS

Analizamos 150 pacientes de 58 ± 10 años de edad. Hubo una proporción mayor de pacientes del sexo masculino (58%). Las enfermedades sistémicas que más se asociaron son las cardiovasculares, predominando la Hipertensión Arterial Sistémica y enfermedades endocrinológicas con predominio de Diabetes Mellitus. *Tabla 1* Los hallazgos del control de las enfermedades sistémicas de acuerdo por el servicio tratante destaca un porcentaje considerable de descontrol de pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus *Tabla 2*.

El análisis bivariado no mostró una asociación significativa en cuanto la progresión del glaucoma en pacientes con descontrol de la enfermedad sistémica de base, aun que existe tendencia en el subgrupo de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 e Insuficiencia Renal Crónica, en el grupo de pacientes con enfermedad cardiovascular en el cual el número de pacientes con tratamiento máximo es considerable no presento una relación con progresión del glaucoma al igual que en el resto de los pacientes de los otros grupos de enfermedades sistémicas. *Tabla 3, Tabla 4*.

En los grupos de pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica, Lupus Eritematoso Sistémico, al igual que la edad y sexo no se relaciono con una mayor progresión del glaucoma; esto independientemente del control de la enfermedad sistémica y tratamiento del glaucoma, en los diabético e insuficientes renales no se asocio al igual que el resto de los pacientes a más progresión del glaucoma pero se observo que requirieron un mayor número de fármacos para su control. Esto sin significancia estadística. *Tabla 5*.

Tabla 1 Distribución de pacientes por sexo, por grupo de Enfermedad sistémica y diagnóstico de servicio de referencia

	%	N
SEXO		
Masculino	58	88
Femenino	42	62
Enfermedades Cardiovasculares	47	71
Enfermedades Endocrinológicas	28	42
Enfermedades Inmunológicas	9	13
Enfermedades Pulmonares	7	11
Enfermedad Neurológicas	5	8
Enfermedades Renales	2	3
Otras	1	2
Enfermedades Cardiovasculares	50	36
Hipertensión Arterial Sistémica	25	18
Cardiopatía Isquémica	14	10
Insuficiencia Cardíaca	9	7
Otras		
Enfermedades Endocrinológicas		
Diabetes Mellitus tipo 2	76	32
Hipotiroidismo	12	5
Hipertirodismo	11	4
Enfermedades Inmunológicas		
Lupus Eritematoso Sistémico	58	7
Artritis Reumatoide	33	4
Dermatomiositis	8	1
Enfermedades Pulmonares		
EPOC*	90	10
Asma	10	1
Enfermedades Nuerológicas		
Migraña	63	5
Epilepsia	25	2
Demencia	12	1
Enfermedades Renales		
IRC**	100	3

*EPOC Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica

** IRC Insuficiencia Renal Crónica

Tabla 2 Control de las principales enfermedades sistémicas asociadas

	% Control	N
Enfermedad Cardiovascular		
Hipertensión Arterial Sistémica	58	21
Cardiopatía Isquémica	88	16
Insuficiencia Cardíaca	85	10
Enfermedad Endocrónicas		
Diabetes Mellitus	51	16
Enfermedades Renales		
IRC**	100	3

** IRC Insuficiencia Renal Crónica

*El total de los pacientes con IRC se encuentran con sustitución de la función renal por esta razón el servicio tratante consideró compensado.

Tabla 3. Asociación del descontrol de la enfermedad sistémica y progresión del glaucoma

	R	P
Enfermedad Cardiovascular		
Hipertensión Arterial Sistémica	0.07	0.34
Cardiopatía Isquémica	0.05	0.47
Insuficiencia Cardíaca	0.04	0.57
Enfermedad Endocrónicas		
Diabetes Mellitus	0.45	0.06
Enfermedades Renales		
IRC**	0.39	0.07

** IRC Insuficiencia Renal Crónica

Tabla 4. Asociación del tratamiento máximo del glaucoma con los hallazgos de progresión en los subgrupos de mayor descontrol de la enfermedad sistémica

	Asociación	P
Enfermedad Cardiovascular		
Hipertensión Arterial Sistémica	0.12	0.18
Cardiopatía Isquémica	0.23	0.31
Insuficiencia Cardíaca	0.09	0.49
Enfermedad Endocrinológicas		
Diabetes Mellitus	0.48	0.07
Enfermedades Renales		
IRC*	0.32	0.09

** IRC Insuficiencia Renal Crónica
r = Correlación de Spearman

Tabla 5. Asociación de la edad, sexo y principales enfermedad con la progresión de glaucoma en pacientes con terapia óptima

	Asociación	P
EDAD	0.05	0.47
SEXO	0.07	0.34
Diabetes Mellitus	0.44	0.07
Hipertensión Arterial Sistémica	0.08	0.64
Insuficiencia Renal Crónica	0.39	0.08
Lupus Eritematoso Sistémico	0.08	0.28

DISCUSIÓN

Es de nuestro conocimiento que el glaucoma figura como una de las principales causas de ceguera irreversible en el mundo, que un factor de riesgo para el desarrollo del mismo además del incremento de la presión intraocular es la edad, en nuestro estudio la prevalencia mayor se encontró el grupo etario de 50 a 60 años con un promedio de 58 ± 10 , un dato importante a considerar ya que en algunos estudios realizados el promedio de edad es mayor al nuestro, por lo tanto existe una mayor posibilidad de progresión y mayor pérdida funcional en nuestro pacientes por la esperanza de vida actual en nuestro país.

La Tabla No. 1 muestra la distribución de los pacientes de acuerdo al sexo, apreciamos que 88 pacientes corresponden al género masculino (58%) sin diferencia estadísticamente significativa, toma relevancia este punto, ya que existen diferentes estudios con resultados contradictorios en cuanto al predominio por sexo, en nuestra investigación no encontramos tal diferencia, la distribución fue homogénea entre ambos grupos. En la misma observamos las enfermedades sistémicas con las que se asocia más frecuentemente entre ellas las correspondientes a las cardiovasculares, endocrinológicas e inmunológicas, siendo las principales Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, Lupus Eritematoso Sistémico, reafirmando los resultados de otros estudios donde la asociación sobre todo con Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus es frecuente. En algunos estudios consideran a la Migraña como una Co-morbilidad común sin embargo en nuestro estudio no fue así, la relación es pobre, enfatizando que la Migraña si es la afectaciones Neurológicas más frecuente asociada en nuestra población.

En la Tabla No. 2 se expresa el porcentaje de control de las diversas enfermedades sistémicas por los servicios tratantes o de referencia; encontrando que los subgrupos con mayor descontrol son la Hipertensión Arterial Sistémica (42%), Diabetes Mellitus (49%), esta proporción es mayor a lo reportado en los diferentes estudios sobre estas enfermedades; debemos precisar que por las características de este centro, y por considerarse patologías de control en el primer y segundo nivel de atención puede influir sobre este resultado, el resto de las patologías donde el manejo depende mayormente de centros de alta especialidad el porcentaje de control oscila por arriba del 80%. En nuestro estudio se buscó determinar si el control o no de la enfermedad sistémicas influye o no en la estabilización o progresión del glaucoma, en la necesidad o no de mayor número de fármacos para el mismo. En la literatura revisada no existe un acuerdo si la asociación con las diferentes afecciones sistémicas o Co-morbilidades, si el control de las mismas influye en la evolución del glaucoma.

Ante la disyuntiva descrita en el párrafo anterior, la tabla 3, muestra que no existe una relación directa entre el control adecuado o no de la enfermedad sistémica y la evolución del glaucoma. Ya que no se observó una progresión de la afección ocular en los grupos de pacientes con mayor descontrol ni en aquellos catalogados como controlados; destaca en el subgrupo de pacientes con Diabetes Mellitus e Insuficiencia Renal Crónica si hay una mayor asociación pero sin lograr significancia estadística interpretándose solo como tendencia.

Esto nos debe hacer reflexionar en la necesidad de realizar estudios prospectivos con un numero mayor de pacientes; ya que tanto la Diabetes Mellitus como la IRC presentan afectación multisistémica por la gran disfunción endotelial, inflamación, vasculopatía micro y macro angiopatía que progresa a pesar de un manejo adecuado. Por esta razón algunos estudios consideran a la Diabetes Mellitus como un factor de riesgo importante para una mayor progresión y una mas temprana aparición del glaucoma, esto tiene que motivar a desarrollar nuevas investigaciones para precisar si la Diabetes Mellitus además de ser un factor de riesgo para Retinopatía Diabética también los es para glaucoma.

Lo correspondiente a la tabla 4 encontramos que en los subgrupos de pacientes diabéticos y con IRC requieren proporcionalmente de mas terapia máxima para el control del glaucoma pero al como se describió previamente solo hay una tendencia en estos dos grupos. Retomando lo antes descrito, puede ser posible esté en relación a la gran afectación sistémica que se presenta en estas entidades, para ello debe haber estudios mas extensos, prospectivos que tomen mas a profundidad el control de la enfermedad de base y determinar si el control estricto influye una menor progresión y requerimiento de fármacos.

Finalmente la tabla 5 continua con la tendencia de resultados que obtuvimos previamente no hay relación entre la progresión y control de la enfermedad sistémica independientemente del sexo, edad, solo observamos la tendencia a requerir más terapia máxima y una mayor progresión de glaucoma en pacientes diabéticos.

Por ser un estudio retrospectivo tendremos que tomar con reserva todos los resultados expuestos, pero esto debe ser una plataforma para estudios con una mejor metodología para determinar si la Diabetes Mellitus es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de glaucoma y una mayor progresión.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es necesario tener en cuenta que existen factores que disminuyen la precisión del estudio. La evaluación del control de la enfermedad de base se realizó solo con la última nota de evaluación del servicio tratante, no se contempló el tiempo de evolución de las enfermedades sistémicas ni se especificó si el tratamiento médico era óptimo. Este estudio no fue diseñado para evaluar el papel de dichos factores, por lo cual no podemos descartar su influencia y deberán realizarse estudios subsecuentes para elucidar esta situación. Considerando que se trata de un estudio retrolectivo, es posible que parte de la información registrada en el expediente clínico se encuentre afectada por el sesgo de evaluación y clasificación de cada variable por diferentes evaluadores, sin embargo, no pierden validez ya que se hizo una evaluación profunda y detallada en el aspecto oftalmológico.

CONCLUSIONES

Las principales enfermedades sistémicas asociadas a glaucoma en nuestra población son Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus estas corresponden a un 50%; el adecuado control o no de las Co-morbilidades sistémicas no influyo en el pronóstico o evolución del glaucoma

Se requieren de otros estudios que demuestren si la Diabetes Mellitus es un factor de riesgo independiente para el desarrollo y/o progresión de glaucoma ya que solo mostro tendencias.

REFERENCIAS

1. Ferreras A, Pablo LE, Garway-Heath DF, Fogagnolo P, Garcia-Feijoo J. Mapping standard automated perimetry to the peripapillary retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3018-25.
2. Drance S. The changing concept of glaucoma in the 20th century. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
3. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:532-8.
4. Primary open-angle glaucoma: preferred practice pattern. In: American Academy of Ophthalmology. San Francisco, The Academy; 2005.
5. Primary angle closure glaucoma: Preferred Practice Pattern. In: American Academy of Ophthalmology. San Francisco, The Academy.; 2005.
6. Sommer A. Intraocular pressure and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:186-8.
7. Brandt JD. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:85-9.
8. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995;113:216-21.
9. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open- angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol* 2003;48:295-313.
10. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499-504.
11. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994;112:821-9.
12. 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;15:91-7.
13. Suzuki Y, Iwase A, Araie M, et al. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2006;113:1613-7.
14. Dielemans I, Vingerling JR, Algra D, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995;102:54-60.
15. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994;101:1851-5.
16. Sommer A. Doyné Lecture. Glaucoma: facts and fancies. *Eye (Lond)* 1996;10 (Pt 3):295-301.
17. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal- tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126:498-505
18. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-40.
19. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111:1627-35.
20. Quigley H. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80:389-93.
21. Thylefors B, Negrel AD. The global impact of glaucoma. *Bull World Health Organ* 1994;72:323-6.
22. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-7.
23. Alsagoff Z, Aung T, Ang LP, Chew PT. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population. *Ophthalmology* 2000;107:2300-4.
24. Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, et al. Epidemiology of glaucoma in Japan-- a nationwide glaucoma survey. *Jpn J Ophthalmol* 1991;35:133-55.
25. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol* 2001;85:1277-82.
26. Aung T, Friedman DS, Chew PT, et al. Long-term outcomes in asians after acute primary angle closure. *Ophthalmology* 2004;111:1464-9.
27. Ang LP, Aung T, Chua WH, Yip LW, Chew PT. Visual field loss from primary angle-closure glaucoma: a comparative study of symptomatic and asymptomatic disease. *Ophthalmology* 2004;111:1636-40.
28. Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994;112:644-9.
29. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV. Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas. 8th ed. / Robert L. Stamper, Marc F. Lieberman, Michael V. Drake. ed. [Edinburgh?]: Mosby Elsevier; 2009.
30. MB Schields RR, T Krupin . Classifications of the Glaucomas. St. Louis: Mosby; 1996.
31. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82:844-51.
32. Kroese M, Burton H, Vardy S, Rimmer T, McCarter D. Prevalence of primary open angle glaucoma in general ophthalmic practice in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol* 2002;86:978-80.
33. Fuchs J, Nissen KR, Goldschmidt E. Glaucoma blindness in Denmark. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70:73-8.
34. Quigley HA, Vitale S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:83-91.
35. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4254-61.
36. Anton A, Andrada MT, Mujica V, Calle MA, Portela J, Mayo A. Prevalence of primary open-angle glaucoma in a Spanish population: the Segovia study. *J Glaucoma* 2004;13:371-6.
37. Vijaya L, George R, Paul PG, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in a rural south Indian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4461-7.

38. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111:1641-8.
39. Ntim-Amponsah CT, Amoaku WM, Ofori-Amaah S, et al. Prevalence of glaucoma in an African population. *Eye (Lond)* 2004;18:491-7.
40. Murdoch IE, Cousens SN, Babalola OE, Yang YF, Abiose A, Jones BR. Glaucoma prevalence may not be uniformly high in all 'black' populations. *Afr J Med Med Sci* 2001;30:337-9.
41. Leske MC, Connell AM, Wu SY, et al. Incidence of open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. The Barbados Eye Studies Group. *Arch Ophthalmol* 2001;119:89-95.
42. Podgor MJ, Leske MC, Ederer F. Incidence estimates for lens changes, macular changes, open-angle glaucoma and diabetic retinopathy. *Am J Epidemiol* 1983;118:206-12.
43. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, Jansonius NM, Hofman A, de Jong PT. Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population: the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2005;112:1487-93.
44. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology* 2002;109:1047-51.
45. Schoff EO, Hattenhauer MG, Ing HH, et al. Estimated incidence of open-angle glaucoma in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology* 2001;108:882-6.
46. Steinmann WC. The "who" and "how" of detecting glaucoma. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:1091-3.
47. Coffey M, Reidy A, Wormald R, Xian WX, Wright L, Courtney P. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993;77:17-21.
48. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3783-9.
49. Kini MM, Leibowitz HM, Colton T, Nickerson RJ, Ganley J, Dawber TR. Prevalence of senile cataract, diabetic retinopathy, senile macular degeneration, and open-angle glaucoma in the Framingham eye study. *Am J Ophthalmol* 1978;85:28-34.
50. Gaasterland D, Tanishima T, Kuwabara T. Axoplasmic flow during chronic experimental glaucoma. 1. Light and electron microscopic studies of the monkey optic nervehead during development of glaucomatous cupping. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:838-46.
51. Quigley HA, Addicks EM. Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;19:137-52.
52. Cartwright MJ, Anderson DR. Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 1988;106:898-900.
53. Crichton A, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M. Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1989;96:1312-4.
54. Bengtsson B. The prevalence of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1981;65:46-9.
55. Hu CN. [An epidemiologic study of glaucoma in Shunyi County, Beijing]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1989;25:115-9.
56. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20; discussion 829-30.
57. Hollows FC, Graham PA. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966;50:570-86.
58. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266:369-74.
59. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980;24:335-610.
60. Goldwyn R, Waltman SR, Becker B. Primary open-angle glaucoma in adolescents and young adults. *Arch Ophthalmol* 1970;84:579-82.
61. Leske MC. The epidemiology of open-angle glaucoma: a review. *Am J Epidemiol* 1983;118:166-91.
62. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Javitt JC, Sommer A. Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1995;102:48-53.
63. Nemesure B, He Q, Mendell N, et al. Inheritance of open-angle glaucoma in the Barbados family study. *Am J Med Genet* 2001;103:36-43.
64. Grant WM, Burke JF, Jr. Why do some people go blind from glaucoma? *Ophthalmology* 1982;89:991-8.
65. Fraser S, Bunce C, Wormald R. Retrospective analysis of risk factors for late presentation of chronic glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1999;83:24-8.
66. Martin MJ, Sommer A, Gold EB, Diamond EL. Race and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1985;99:383-7.
67. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore. *N Engl J Med* 1991;325:1412-7.
68. Merritt JC. Filtering procedures in American blacks. *Ophthalmic Surg* 1980;11:91-4.
69. Schwartz AL, Love DC, Schwartz MA. Long-term follow-up of argon laser trabeculoplasty for uncontrolled open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1482-4.
70. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1819-26.
71. Holmes WJ. Hawaii through the ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol* 1956;42:393-402.
72. Holmes WJ. Glaucoma in the Central and South Pacific. *Am J Ophthalmol* 1961;51:253-61.
73. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Glaucoma in Mongolia. A population-based survey in Hovd gol province, northern Mongolia. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1235-41.
74. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise training reduces intraocular pressure among subjects suspected of having glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1096-8.

75. Qureshi IA. The effects of mild, moderate, and severe exercise on intraocular pressure in glaucoma patients. *Jpn J Physiol* 1995;45:561-9.
76. Higginbotham EJ, Kilimanjaro HA, Wilensky JT, Batenhorst RL, Hermann D. The effect of caffeine on intraocular pressure in glaucoma patients. *Ophthalmology* 1989;96:624-6.
77. Chandrasekaran S, Rochtchina E, Mitchell P. Effects of caffeine on intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study. *J Glaucoma* 2005;14:504-7.
78. Podos SM, Becker B, Morton WR. High myopia and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1966;62:1038-43.
79. Leske MC, Rosenthal J. Epidemiologic aspects of open-angle glaucoma. *Am J Epidemiol* 1979;109:250-72.
80. Mastropasqua L, Lobefalo L, Mancini A, Ciancaglini M, Palma S. Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1992;2:33-5.
81. Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y. The relationship between intraocular pressure and refractive error adjusting for age and central corneal thickness. *Ophthalmic Physiol Opt* 2004;24:41-5.
82. Tomlinson A, Phillips CI. Applanation tension and axial length of the eyeball. *Br J Ophthalmol* 1970;54:548-53.
83. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002;134:499-512.
84. Posner A, Schlossman A. The clinical course of glaucoma; a review of 474 cases from private practice. *Am J Ophthalmol* 1948;31:915-34.
85. Becker B. The genetic problem of chronic simple glaucoma. *Ann Ophthalmol* 1971;3:351-4.
86. Sveinsson K. Glaucoma and heredity in Iceland. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1959;37:191-8.
87. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1640-5.
88. Leske MC, Nemesure B, He Q, Wu SY, Fielding Hejtmanck J, Hennis A. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001;108:1015-22.
89. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994;112:69-73.
90. Paterson G. Studies on siblings of patients with both angle-closure and chronic simple glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1961;81:561-76.
91. Morissette J, Cote G, Anctil JL, et al. A common gene for juvenile and adult-onset primary open-angle glaucomas confined on chromosome 1q. *Am J Hum Genet* 1995;56:1431-42.
92. Wiggs JL. Genetic etiologies of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2007;125:30-7.
93. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1967;78:35-43.
94. Richler M, Werner EB, Thomas D. Risk factors for progression of visual field defects in medically treated patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1982;17:245-8.
95. Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ, Healey PR, Mitchell P. Open-angle glaucoma and systemic thyroid disease in an older population: The Blue Mountains Eye Study. *Eye (Lond)* 2004;18:600-8.
96. Motsko SP, Jones JK. Is there an association between hypothyroidism and open-angle glaucoma in an elderly population? An epidemiologic study. *Ophthalmology* 2008;115:1581-4.
97. Harris A, Rechtman E, Siesky B, Jonescu-Cuypers C, McCranor L, Garzosi HJ. The role of optic nerve blood flow in the pathogenesis of glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18:345-53, v.
98. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:1714-9.
99. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:638-41.
100. Lin HC, Chien CW, Hu CC, Ho JD. Comparison of comorbid conditions between open-angle glaucoma patients and a control cohort: a case-control study. *Ophthalmology* 2010;117:2088-95.
101. Reddy VN. Dynamics of transport systems in the eye. *Friedenwald Lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18:1000-18.