

# Efectividad hipotensora de la terapia antiglaucomatosa en pacientes con diagnóstico de glaucoma del HGZ 20

Luis Alexis Ramírez Valdivia, Elvira Carolina Cantú García, Patricia Seefoó Jarquin, Karla Isabel Ramírez García, Carlos Uriel Espinosa Díaz, Oscar Gibran López Sánchez, Sofía Rodríguez Jiménez, Gerardo García Bouchain, Abner Noe Rivera López, Kristelle Carolina Curiel Huereca, Jhonny Jesus Pelaez Reyes

Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General de Zona No. 20. Av. Fidel Velázquez No. 4211 Col. La Margarita, C.P. 72560, Puebla, Puebla.

## Resumen

**Objetivo:** Identificar la efectividad hipotensora de la terapia antiglaucomatosa en pacientes con diagnóstico de glaucoma del HGZ20. **Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico, observacional, transversal, unicéntrico, homodémico. Se incluyeron hombres y mujeres entre 40 y 65 años con un máximo de 10 años de diagnóstico de glaucoma y con última fecha de consulta entre 6 y 18 meses, que acudieron a consulta durante los 6 meses posteriores a la aprobación del protocolo por los Comités de Ética e Investigación. A todos los participantes se les tomaron datos sociodemográficos y se realizó una tonometría de ambos ojos. **Resultados:** La presión intraocular promedio fue de 13.87 mmHg. Se encontró una mayor cantidad de pacientes y una media estadística menor en los pacientes con dos o más medicamentos. Y una cifra de presión intraocular más alta con una media estadística mayor en aquellos que solo utilizaban inhibidores de la anhidrasa carbónica. En la distribución final, se demuestra que la efectividad del tratamiento es estadísticamente significativa con una  $P < .001$  y un intervalo de confianza del 95%.

**Conclusiones:** Este estudio comprobó que el tratamiento suministrado en el Instituto Mexicano del Seguro Social es efectivo como terapia hipotensora ocular en el tratamiento del glaucoma.

## Abstract

**Objective:** To identify the hypotensive effectiveness of antiglaucoma therapy in patients diagnosed with HGZ20 glaucoma. **Material and methods:** An analytical, observational, cross-sectional, single center, homodemic study was carried out. Men and women between 40 and 65 years of age with a maximum of 10 years of glaucoma diagnosis and with the last consultation date between 6 and 18 months, who attended the consultation during the 6 months after the approval of the protocol by the Committees of Evaluation, were included. Sociodemographic data was taken from all the participants and a tonometry of both eyes was performed. **Results:** The average intraocular pressure was 13.87 mmHg. A greater number of patients and a lower statistical mean were found in patients with two or more medications. And a higher intraocular pressure figure with a higher statistical mean in those who only used carbonic anhydrase inhibitors. In the final distribution, it is shown that the effectiveness of the treatment is statistically significant with a  $P < .001$  and a confidence interval of 95%. **Conclusions:** This study verified that the treatment provided at the Mexican Institute of Social Security is effective as ocular hypotensive therapy in the treatment of glaucoma.

**Palabras Clave:** Efectividad hipotensora, terapia antiglaucomatosa, glaucoma

**Keywords:** Hypotensive effectiveness, antiglaucoma therapy, glaucoma

## 1. INTRODUCCIÓN

Las guías de práctica clínica definen al glaucoma como “una neuropatía óptica caracterizada por cambios estructurales específicos de la papila, además de déficit funcional detectado por examen automatizado de campos visuales”, así como establecer diferentes factores de riesgo e índices de seguridad entre los que destacan la presión intraocular y la relación copa-disco vertical como los más importantes desde el punto de vista clínico, y a los campos visuales con análisis del grafico del campo 24-2 de Zeiss-Humphrey como un estudio complementario para el diagnóstico y seguimiento del paciente con esta enfermedad (SSA, 2016).

Hablamos de sospecha de glaucoma cuando encontramos un paciente con una presión intraocular elevada o alteración en los campos visuales. Según la guía de práctica clínica “Sospecha de glaucoma”, la hipertensión ocular se describe como un incremento de la presión intraocular por arriba de 21 mmHg sin presencia de alteraciones funcionales o estructurales sin co-morbilidad ocular. Explicando que se recomienda la tonometría de aplanación para medir la presión intraocular ya que es el método más reproducible, en pacientes con corneas sanas, para lo cual también deben de realizarse medición del espesor central corneal en todos los pacientes en los que se valora la presión intraocular, ya que puede derivar en variaciones de esta (IMSS, 2013). De acuerdo con la quinta edición de las guías europeas de glaucoma, esta enfermedad sigue siendo la segunda causa principal de ceguera en Europa y en la mayoría de los países occidentales al menos la mitad de los pacientes con glaucoma manifiesto no son diagnosticados o se diagnostican en estadios avanzados, lo que lleva a más del 10% de estos pacientes a la ceguera o defectos serios en el campo visual de ambos ojos. Haciendo énfasis que los factores más importantes para la ceguera por glaucoma son la severidad de la enfermedad, su bilateralidad y la edad del paciente, todo al momento del diagnóstico. Y el riesgo de afectar a la calidad de vida del paciente debería determinar las metas de presión intraocular, la intensidad de manejo y la frecuencia de consultas en el seguimiento, recomendando esquemas más agresivos en pacientes con enfermedad avanzada o pacientes con expectativa de vida razonablemente larga. Actualmente el único tratamiento con efectividad comprobada de preservar la función visual es disminuir la presión intraocular. Para esto, hay diversas opciones de tratamiento, la mayoría de los pacientes empezaran con medicamentos tópicos o trabeculoplastía laser, aunque en casos avanzados con pérdida de los campos visuales se podría iniciar con tratamientos quirúrgicos más agresivos como válvulas. Es importante recalcar que no hay un algoritmo particular o validado que determine una meta de presión intraocular, por lo que al momento del diagnóstico serán diversos los factores a considerar para establecer una meta individual para este paciente, el cual generalmente se estima como un nivel específico o un porcentaje de reducción de la presión basal acorde con el estadio de la enfermedad.

El predictor más importante de ceguera por glaucoma al momento del diagnóstico es la pérdida de campo visual al momento del diagnóstico. Al no haber un patrón para el ritmo de progresión confiable, este se establece generalmente tras 2 a 3 años de seguimiento con tonometrías, campimetrías, expectativa de vida y las preferencias del paciente (European glaucoma Society, 2021). Cabe mencionar que aun cuando el rango que se considera de normalidad es de 11 a 21 mmHg, algunos pacientes sufrirán daño glaucomatoso con una PIO inferior a 21 mmHg, mientras que otros permanecerán indemnes con presiones por encima de ese nivel (Kanski, 2015). Por lo tanto, en todos los pacientes con glaucoma, la necesidad de tratamiento y su efectividad se determinan por medición regular de la presión intraocular mediante tonometría, inspección de discos ópticos y medición de los campos visuales (Riordan-eva, 2008).

Contamos con diferentes opciones terapéuticas tópicas para el control inicial de la presión intraocular con diferentes niveles de reducción de presión intraocular, aunque el tratamiento inicial suele ser con medicamentos tópicos, es un dato bien estudiado que no todos los pacientes podrán tolerar suficientemente el tratamiento para llegar a las metas establecidas, por lo que el intercambio de estos es común durante la consulta y seguimiento, ya que todos los medicamentos cuentan con efectos secundarios que pueden afectar la calidad de vida y el apego al tratamiento, haciendo complejo lograr las metas de tratamiento deseadas. (European glaucoma Society, 2021).

Se publicó en el Journal de oftalmología de Nepal un análisis sobre el glaucoma en los países en vías de desarrollo donde se muestra como en estos países, la mayoría de los pacientes con glaucoma son diagnosticados en estadios avanzados, afectando de manera negativa su calidad de vida, mostrando que la falta de cultura de la prevención, los escasos recursos y la baja escolaridad en la población perjudican al

paciente para poder llevar un correcto tratamiento, sumado a que al contar con infraestructura inadecuada y limitado recurso humano para los servicios de salud visual son los principales obstáculos para poder ofrecer un buen servicio a estos pacientes, por lo que no es sencillo para los pacientes llevar un correcto seguimiento de su enfermedad (Ramchandani 2006), lo que puede impactar de manera negativa en todos los aspectos de la vida del paciente, desde su autonomía, hasta su vida sexual y capacidad laboral (Majerníková, 2021). En enero del 2021, en el PLoS ONE se publicó un artículo de investigación retrospectivo con los expedientes de los pacientes diagnosticados con glaucoma, que arrojó una muestra de 660 pacientes con un rango de edad entre los 9 y los 86 años en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2019, donde predominó el tratamiento farmacológico como medida terapéutica principal, con un 90% de los pacientes utilizando solo medicamento oftálmico, sugiriendo que el paciente no es consciente de que hay otras opciones de tratamiento, que no hay alcance a las mismas o que hace falta expertise en ellas por parte del personal médico (Kyei, 2021).

Que el tratamiento antiglaucomatoso sea eficaz no solo depende de la farmacocinética y farmacodinamia del compuesto, también influye la adherencia al tratamiento, la percepción de la enfermedad y que el paciente sea consciente de su enfermedad y las consecuencias de utilizar su medicamento de la forma apropiada, pues la enfermedad no muestra dolor en la mayoría de los casos y la pérdida de campos visuales puede ser tan lenta que el paciente se adapta a ella y no la considera incapacitante. Es por eso por lo que hay reportes donde se muestra que menos de la mitad de los pacientes llevan una adherencia completa de forma voluntaria o involuntaria, ya sea por la pobre percepción de la enfermedad, olvido o preocupación sobre el tratamiento que reciben (Guyen, 2020).

Fei Li y colaboradores publicaron un meta-análisis sobre la eficacia y seguridad de diferentes regímenes para el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto y la hipertensión ocular basándose en la recolección de artículos en motores de búsqueda tipo PubMed y EMBASE con estudios controlados aleatorizados que evaluaran la disminución de la presión intraocular y la incidencia de efectos adversos, encontrando 72 pruebas aleatorizadas, con 12 tratamientos médicos diferentes, reportando que, en monoterapia, comparado con los análogos de las prostaglandinas, los betabloqueadores muestran una menor habilidad de disminuir la presión intraocular, seguida por los agonistas alfa 2 adrenérgicos y los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Para el tratamiento dual, aquellos regímenes compuestos por la combinación de análogos de prostaglandinas con cualquier otro tratamiento demostraron una eficacia mayor en la reducción de la presión intraocular, mientras que la combinación de dos medicamentos que no fuesen análogos de prostaglandinas tuvo una menor capacidad de reducción de presión intraocular que un análogo de prostaglandina en monoterapia. Al comparar combinaciones de medicamentos sin análogos de prostaglandinas, no hubo una diferencia estadística significativa en la reducción de la presión intraocular, aunque en cuestiones de tolerabilidad, la monoterapia con análogos de prostaglandinas cuenta con mayor incidencia de efectos adversos, y los bloqueadores beta son los que tienen la menor incidencia de los mismos, y la mayoría de las terapias duales que incluyen análogos de prostaglandinas tendrán también los efectos adversos de ellas, con excepción de su combinación con agonistas alfa 2 adrenérgicos, y en comparación, aquellos regímenes que contengan análogos de prostaglandinas tendrán mayor incidencia de efectos adversos que los que contengan en su lugar bloqueadores beta. Concluyendo que los análogos de prostaglandinas proporcionan la mejor reducción de la presión intraocular en monoterapia, mejora el tratamiento en regímenes combinados, pero también muestra mayor incidencia de efectos adversos (Li, 2018).

Kenji Inoue y colaboradores realizaron un meta-análisis sobre la eficacia y seguridad del tratamiento antiglaucomatoso en pacientes japoneses, basándose en ensayos clínicos sobre los antiglaucomatosos aprobados en Japón en julio del 2015, tomando como criterios la reducción de la presión intraocular y

reacciones adversas al tratamiento, encontrando 11 ensayos multicéntricos con 10 medicamentos en total, con una reducción media de la presión intraocular en mmHg que oscilaba entre -3.00 mmHg para el bimatoprost como la mayor reducción y -2.05 mmHg para el latanoprost como el menor reducción, mostrando que los análogos de prostaglandinas son los antiglaucomatosos con la mayor reducción de presión intraocular, pero también los que muestran una mayor incidencia de efectos adversos (Inoue, 2020).

## 2. METODOLOGÍA

Se diseñó un estudio de tipo analítico, observacional, transversal, prospectivo, homodémico y unicéntrico, llevado a cabo en el servicio de Oftalmología en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” y en la Unidad Médica de Atención Ambulatoria localizados en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla.

El estudio se realizó en pacientes entre 40 y 65 años, con menos de 10 años de diagnóstico de glaucoma, con derechohabencia vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social que firmaron consentimiento informado, en tratamiento farmacológico ya iniciado proporcionado de por lo menos un mes de evolución. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de cirugía ocular, glaucoma secundario, patología corneal o de superficie ocular o intolerancia o alergia al tratamiento, y se eliminaron los pacientes que se negaron a ser parte del estudio.

El muestreo se realizó de manera consecutiva no probabilístico y se calculó el tamaño de muestra para población infinita con un nivel de confianza del 95%, obteniendo una muestra de 190 sujetos.

## 3. RESULTADOS

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión con un universo de 190 ojos en 95 pacientes, de los cuales 63 fueron del sexo femenino y 32 del sexo masculino, correspondiendo al 66.3% y 33.7%, respectivamente, como se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1. Sexo de los pacientes**

SEXO		
	N	%
F	63	66.3%
M	32	33.7%

Se registró la edad de los pacientes, encontrando que la media de edad de los pacientes fue de 55.93 años, con un mínimo de 40 años y máximo de 65 años, con una desviación estándar de 8.82.

Estos se dividieron en 4 grupos, según el tratamiento que recibieron, siendo el grupo 1 quienes usaron análogos de prostaglandinas, el grupo 2 quienes utilizaron betabloqueadores, grupo 3 aquellos que usaban inhibidores de la anhidrasa carbonica y grupo 4 quienes utilizaron 2 o mas medicamentos. La distribución de los ojos en cada grupo de tratamiento se muestra en la tabla 2.

**Tabla 2.** Distribución de los ojos tratados con los diferentes grupos de medicamentos

TRATAMIENTO		
Grupo	N	%
1	54	28.4%
2	32	16.8%
3	28	14.7%
4	76	40.0%

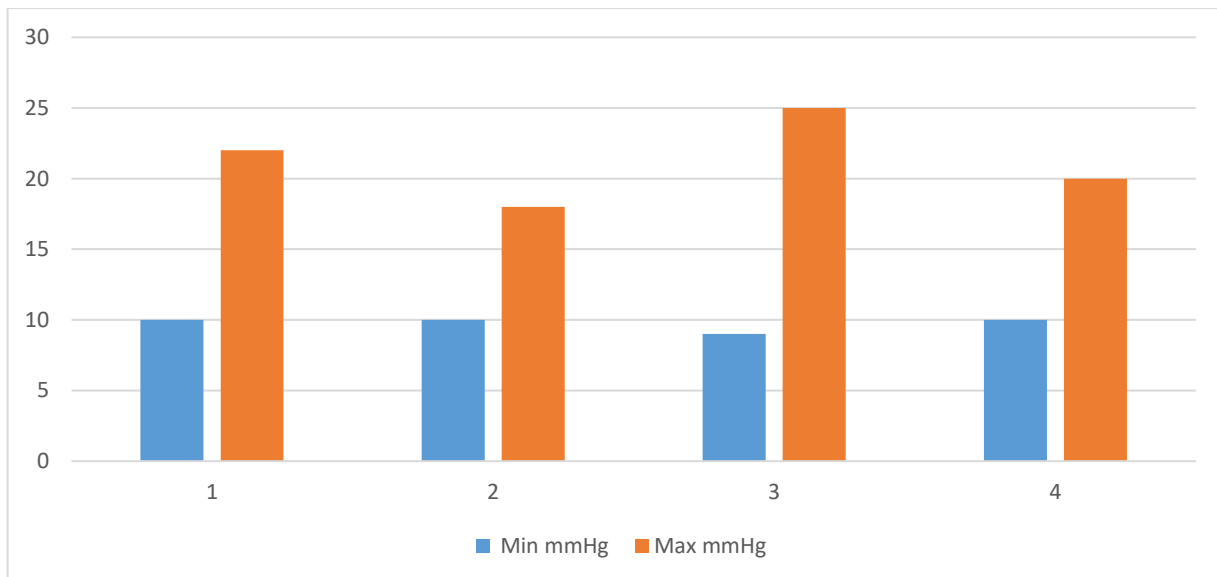
En cuanto a las cifras de presión intraocular obtenidas, se encontrará un mínimo de 9 mmHg y un máximo de 25 mmHg, con un rango de 16, una media de 13.87.

Un total de 54 ojos se trataron con análogos de prostaglandinas, con un rango estadístico de 12 mmHg, un mínimo estadístico de 10 mmHg, y un máximo estadístico de 22 mmHg, y una media estadística de 14 mmHg.

En aquellos pacientes en tratamiento con beta bloqueadores, un total de 32 ojos, dieron un rango estadístico de 8 mmHg, un mínimo estadístico de 10 mmHg, un máximo estadístico de 18 mmHg, una media de 13.91 mmHg.

Los pacientes en tratamiento con inhibidores de la anhidrasa carbónica, un total de 28 ojos, se encontró un rango estadístico de 16 mmHg, con un mínimo de 9 mmHg y un máximo de 25 mmHg, una media de 14.04 mmHg.

Finalmente, aquellos pacientes que fueron tratados con dos o más medicamentos, en una población de 76 ojos, se encontró un rango estadístico de 10, con un mínimo de 10 mmHg y un máximo de 20 mmHg, una media de 13.70 mmHg.



**Gráfica 1.** Distribución de presiones intraoculares por grupo de tratamiento

En la distribución final, se demuestra que la efectividad del tratamiento es estadísticamente significativa con una  $P < .001$  y un intervalo de confianza del 95%.

#### 4. DISCUSIÓN

Glaucoma sigue siendo actualmente una de las primeras causas de déficit visual irreversible en el mundo, afectando a gran cantidad de personas en el día a día, mermando su calidad de vida. Aunque se cuentan con nuevas estrategias y tecnología para tratamiento no son accesibles para muchos sectores de la población, por lo que es importante conocer la efectividad del tratamiento que brindamos de manera estandar.

Los análogos de prostaglandinas han sido protagonistas de diversas investigaciones por su efectividad y seguridad y en nuestra investigación no fue la excepción, ya que los resultados son equiparables a los reportados por Li y colaboradores en 2020, demostrando un buen perfil de seguridad y buen control de la presión intraocular.

En nuestra investigación encontramos que el tratamiento en monoterapia fue eficaz para mantener presiones intraoculares dentro de los parámetros considerados como normales, con resultados similares a los reportados en el metaanálisis publicado por Fei Li y colaboradores en el 2018 (Li, 2018), sobre la eficacia de los diferentes esquemas para el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto, donde reportaron la gran efectividad de los análogos de prostaglandinas tanto en monoterapia como en combinación de medicamentos. A diferencia de estos reportes, en nuestra investigación el grupo con la menor PIO fue aquella en el grupo de Inhibidores de la Anhidrasa carbónica.

Esta diferencia en los resultados de nuestra investigación con respecto a otras bibliografías, podría ser explicada por factores externos al medicamento utilizado, tal como lo reporta Esteban Peralta y colaboradores (Peralta, 2016), donde factores como el poco entendimiento o ignorancia del padecimiento actual por parte del paciente, puede llevar a un pobre apego al tratamiento con la subsecuente evolución torpida y pronóstico desfavorable, abriendo la puerta a una posible nueva rama de investigación.

La presente investigación se realizó con base en los medicamentos antiglaucomatosos presentes en el cuadro básico disponible de la farmacia institucional, por lo que sería interesante investigar en nuestra población, si el ampliar la cantidad de medicamentos disponibles resultaría en una mayor reducción en las presiones intraoculares, similar a lo reportado por Bro T y Lindén C (Bro, 2018) con respecto a agregar la Briminidina como cuarto medicamento antiglaucomatoso.

La presión intraocular es un parámetro modificable que nos ayuda a disminuir la velocidad de progresión de la neuropatía ocasionada por glaucoma. Esta afección puede dejar daño irreversible en

el nervio optico, manifestadas como lesiones en la excavacion del nervio optico en su parte anatomica y como escotomas en los campos visuales por la parte funcional.

## 5. CONCLUSIONES

Este estudio comprobó que el tratamiento suministrado en el Instituto Mexicano del Seguro Social es efectivo como terapia hipotensora ocular en el tratamiento del glaucoma. Concluyendo que el tratamiento suministrado y otorgado dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social es eficaz para lograr un correcto control de la presión intraocular en el paciente con glaucoma primario de ángulo abierto, por lo tanto, esta investigación servirá para beneficio de los pacientes porque ayudará a que se brinde una línea de tratamiento.

## REFERENCIAS

- [1] Diagnóstico y tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto. Mexico: Secretaría de Salud; 17 de marzo de 2016.
- [2] Sospecha de Glaucoma. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013
- [3] European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. (2021). *The British journal of ophthalmology*, 105(Suppl 1), 1–169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
- [4] Kanski, J.J., & Bowling, B. (2015). *Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach*. Saunders.
- [5] Riordan-Eva, P., Whitcher, J., & Vaughan, D. (2008). *Vaughan & Asbury's general ophthalmology*. Lange Medical Books/Mcgraw-Hill Medical Pub. Division, Cop.
- [6] Ramchandani M. (2006). Glaucoma in the developing world. *BMJ (Clinical research ed.)*, 333(7575), 932. <https://doi.org/10.1136/bmj.39016.626771.80>
- [7] Majerníková, L., Hudáková, A., Obročníková, A., Grešš Halász, B., & Kaščáková, M. (2021). Quality of Life of Patients with Glaucoma in Slovakia. *International journal of environmental research and public health*, 18(2), 485. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020485>
- [8] Kyei, S., Obeng, P. A., Kwarteng, M. A., & Assiamah, F. (2021). Epidemiology and clinical presentation of glaucoma in a referral facility in Ghana: Any lessons for public health intervention? *PloS one*, 16(1), e0245486. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245486>
- [9] Guven, S., Koylu, M. T., & Mumcuoglu, T. (2021). Adherence to glaucoma medication, illness perceptions, and beliefs about glaucoma: Attitudinal perspectives among Turkish population. *European journal of ophthalmology*, 31(2), 469–476. <https://doi.org/10.1177/1120672120901687>
- [10] Li, F., Huang, W., & Zhang, X. (2018). Efficacy and safety of different regimens for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a systematic review and network meta-analysis. *Acta ophthalmologica*, 96(3), e277–e284. <https://doi.org/10.1111/aos.13568>
- [11] Inoue, K., Ishida, K., Tomita, G., & Noma, H. (2020). A scoping review and network meta-analysis for efficacy and safety of glaucoma medication in Japanese patients. *Japanese journal of ophthalmology*, 64(2), 103–113. <https://doi.org/10.1007/s10384-019-00708-0>
- [12] Peralta, E., Muir, K. W., & Rosdahl, J. A. (2018). Systematic Review of Knowledge Assessments for Glaucoma Patients. *Seminars in ophthalmology*, 33(3), 377–388. <https://doi.org/10.1080/08820538.2016.1247180>
- [13] Bro, T., & Lindén, C. (2018). The More, the Better? The Usefulness of Brimonidine as the Fourth Antiglaucoma Eye Drop. *Journal of glaucoma*, 27(7), 643–646. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000987>

Correo de autor de correspondencia: [dr.larv.92@gmail.com](mailto:dr.larv.92@gmail.com)