



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN-MANAGUA

“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

TESIS

para optar al título de

Especialista en Oftalmología

Autor: Dra. Imara Gisselle Somarriba Hernández

Tutor Científico: Dr. Carlos Pilarte Gutiérrez

Managua, Nicaragua

20 de Marzo del 2023.

Carta de Aval del Tutor Científico

Por este medio, hago constar que la Tesis para optar al título de Especialista en Oftalmología **“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”** elaborado por el sustentante **Dra. Imara Gisselle Somarriba Hernández**, cumple los criterios de coherencia metodológica de un trabajo de Tesis para optar a título de especialidad, guardando correctamente la correspondencia necesaria entre problema, objetivos, hipótesis de investigación, tipo de estudio, conclusiones y recomendaciones, cumple los criterios de calidad y pertinencia, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación bioestadística, que le dan el soporte técnico a la coherencia metodológica del presente trabajo, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al grado de **Médico Especialista en Oftalmología**, que otorga la **Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua**.

Se extiende el presente **Aval del Tutor Científico**, en la ciudad de Managua, a los 20 días del mes de marzo del año dos mil veinte y tres.

Atentamente,

Dr. Carlos Pilarte Gutiérrez

Oftalmólogo

Cedula 001-010392-0015F

Dedicatoria

A los pacientes, que ponen que su fe en nosotros los médicos.

Agradecimientos

A Dios.

A mi familia, mi pilar eterno.

A la Dra. Gabriela Gómez, por su voto de confianza.

Al Dr. Carlos Pilarte, por compartir sus conocimientos.

A mis claves de turno, por sus manos amigas.

Aporte científico de la Investigación

En las características clínicas la mayoría de los pacientes tenía visión baja moderada y excavación de 0.7. Respecto a las comorbilidades la mitad de los pacientes tenía Hipertensión Arterial mientras la Diabetes Mellitus estuvo presente en la mayoría de los pacientes del estudio. En promedio, ninguno de los dos grupos de estudio alcanzó el 25% a 30% de reducción de presión intraocular con respecto a las basales ni los picos.

No se evidenciaron relaciones de correlación entre pico de presión intraocular sin tratamiento y agudeza visual mejor corregida, ni entre pico de presión intraocular sin tratamiento y excavación de disco óptico, ni entre pico de presión intraocular sin tratamiento e Hipertensión arterial.

No se demostró relación de causalidad significativa en el grupo de pacientes en estudio, (pacientes utilizando Latanoprost; pacientes utilizando Timolol + Dorzolamida) sobre los picos de presión intraocular. Por lo tanto, en los pacientes estudiados Latanoprost y Timolol + Dorzolamida tuvieron efectividad similar para la reducción de reducción de presión intraocular.

Resumen

Con el objetivo de analizar la efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica en pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto, atendidos en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo de Octubre a Diciembre 2022, se realizó un estudio correlacional y analítico de causa-efecto, mediante un Cuasiexperimento. Las principales variables analizadas fueron características sociodemográficas y características clínicas: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, agudeza visual mejor corregida, excavación de disco óptico, picos de presión intraocular sin tratamiento y picos de presión intraocular con tratamiento. Los análisis estadísticos efectuados fueron: descriptivos, Correlación de Pearson, Correlación de Spearman, el Análisis de Varianza Univariado (ANOVA de Fisher) y el test LSD de Fisher. Del análisis y discusión de los resultados obtenidos, se alcanzaron las siguientes conclusiones: proporción de sexo 1:1 y edad promedio 66 años, con **IC95%: L.I. = 61.28 y L.S.= 72.32**. En las características clínicas prevaleció una visión baja moderada con 42.5 y una excavación de 0.7 para el disco óptico con 50%. Los pacientes con Diabetes Mellitus representaron un 35% y la Hipertensión arterial estuvo presente en el 50% de los pacientes a estudio. En promedio no se alcanzó el 25 a 30% de reducción de presión intraocular para presiones basales ni pico en ninguno de los grupos a estudio. No se evidenció correlación entre pico de presión intraocular sin tratamiento y agudeza visual mejor corregida, ni entre pico de presión intraocular sin tratamiento y excavación de disco óptico. Así mismo, tampoco se demostró correlación entre pico de presión intraocular sin tratamiento e Hipertensión Arterial; con valores de **$p = .674$, $p = .379$ y $p = .613$** respectivamente. No se demostró relación de causalidad significativa en el grupo de pacientes en estudio, (pacientes utilizando Latanoprost; pacientes utilizando Timolol + Dorzolamida) sobre los picos de presión intraocular con un valor **$p = 0.7186$** . Por lo tanto, en los pacientes estudiados Latanoprost y Timolol + Dorzolamida tuvieron efectividad similar para la reducción de reducción de presión intraocular.

Palabras claves:

Efectividad, Latanoprost, Timolol + Dorzolamida, Prueba de Sobrecarga Hídrica y Presión intraocular.

Abstract

In order to analyze the effectiveness of Latanoprost versus Timolol + Dorzolamide through the Water Drinking Test in patients with Primary Open Angle Glaucoma, treated at the Centro Nacional de Oftalmología from October to December 2022, a correlational and analytical cause-effect study was carried out, through a Quasi-experiment. The main variables analyzed were sociodemographic characteristics and clinical characteristics: Arterial Hypertension, Diabetes Mellitus, best-corrected visual acuity, optic disc excavation, intraocular pressure peaks without treatment and intraocular pressure peaks with treatment. The statistical analyzes carried out were: descriptive, Pearson's Correlation, Spearman's Correlation, Univariate Analysis of Variance (Fisher's ANOVA) and Fisher's LSD test. From the analysis and discussion of the results obtained, the following conclusions were reached: sex ratio 1:1 and average age 66 years, with **95%CI: L.I. = 61.28 and L.S.= 72.32**. In the clinical characteristics, a slight low vision prevailed with 42.5 and an excavation of 0.7 for the optic disc with 50%. Patients with Diabetes Mellitus represented 35% and Arterial Hypertension was present in 50% of the study patients. On average, the 25 to 30% intraocular pressure reduction was not reached for basal or peak pressures in any of the study groups. No correlation was shown between untreated Peak Intraocular Pressure and best corrected visual acuity, nor between untreated peak intraocular pressure and optic disc cupping. Likewise, no correlation was shown between untreated peak intraocular and Arterial Hypertension; with values of $p = .674$, $p = .379$ and $p = .613$ respectively. No significant causal relationship was demonstrated in the group of patients under study (patients using Latanoprost; patients using Timolol + Dorzolamide) on intraocular pressure peaks with a **p value = 0.7186**. Therefore, in the patients studied Latanoprost and Timolol + Dorzolamide had similar effectiveness for the reduction of intraocular pressure.

Key words:

Effectiveness, Latanoprost, Timolol + Dorzolamida, Water Drinking Test and Intraocular pressure.

Índice General

Carta de Aval del Tutor Científico	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento.....	iv
Aporte científico de la Investigación	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	3
3. Justificación.....	5
4. Planteamiento del Problema.....	7
5. Objetivos	9
6. Marco Teórico	10
6.1 Fundamentación epistemológica del problema de investigación	10
6.2 Anatomía	11
6.2.1 Ángulo Iridocorneal	11
6.2.2 Cuerpo Ciliar.....	12
6.3 Fisiología del Humor Acuoso.....	13
6.3.1 Bioquímica.....	13
6.3.2 Producción	13
6.3.3 Flujo de Salida	14
6.4 Glaucoma	16
6.4.1 Glaucoma Primario de Ángulo Abierto.....	17
6.4.1.1 Diagnóstico.....	17
6.4.1.1.1 Gonioscopia	17
6.4.1.1.2 Aspecto de la cabeza del nervio óptico.....	19
6.4.1.2 Factores de Riesgo	21
6.4.1.3 Tratamiento	23
6.4.1.3.1 Tratamiento médico.....	23
6.5 Prueba de Sobrecarga Hídrica	26
6.5.1 Reseña Histórica	26
6.5.2 Evaluación de Picos de Presión Intraocular.....	26

“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

6.5.3 Técnica	27
6.5.4 Fisiología	28
7. Hipótesis de Investigación.....	31
8. Diseño Metodológico.....	32
8.1 Tipo de estudio	32
8.2 Área de Estudio.....	32
8.3 Universo y muestra	32
8.3.1 Criterios de inclusión.....	33
8.3.2 Criterios de exclusión.....	33
8.4 Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI).....	34
8.5 Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos e Información	38
8.5.1 Técnicas cuantitativas de investigación	38
8.6 Procedimientos para la Recolección de Datos e Información.....	39
8.6.1 Consideraciones Bioéticas del Ensayo.....	41
8.7 Plan de Tabulación y Análisis Estadístico.....	41
8.7.1 Plan de tabulación.....	41
8.7.2 Plan de análisis estadístico	42
9. Resultados.....	44
9.1. Características sociodemográficas de los pacientes en estudio	44
9.2 Características clínicas de los pacientes en estudio	45
9.3 Relaciones de Correlación entre los picos de presión intraocular sin tratamiento, la agudeza visual mejor corregida, la excavación y la Hipertensión Arterial.....	50
9.4 Efectividad en la reducción del pico de presión intraocular a través de prueba de sobrecarga hídrica en los grupos de estudio: Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida .	53
10. Discusión de Resultados.....	55
10.1 Principales Hallazgos a partir de los Resultados obtenidos	55
10.2 Limitaciones del Estudio.....	55
10.3 Relación de Resultados Obtenidos con las Conclusiones de otras Investigaciones	56
10.4 Aplicaciones e Implicaciones de los Resultados obtenidos.....	57
11. Conclusiones.....	58
12. Recomendaciones.....	59
13. Referencias Bibliográficas.....	60
14. Anexos	65

14.1 Ficha de recolección de datos	65
14.2 Consentimiento informado	67

Índice de Tabla

Table 1. Edad de los pacientes en estudio	44
Table 2. Asociación entre agudeza visual mejor corregida y pico de presión intraocular sin tratamiento.....	50
Table 3. Asociación entre excavación del disco óptico y pico de presión intraocular sin tratamiento.....	51
Table 4. Correlación entre picos de presión intraocular sin tratamiento y presencia de Hipertensión arterial.....	51
Table 5. Medidas de resumen para grupo de estudio y picos de presión intraocular con tratamiento.....	53
Table 6. Análisis de la varianza para el grupo de estudio y picos de presión intraocular con tratamiento.....	54

Índice de Figura

Figure 1. Edad de pacientes en años	44
Figure 2. Sexo de pacientes en estudio	45
Figure 3. Diabetes Mellitus	45
Figure 4. Hipertensión arterial.....	46
Figure 5. Agudeza Visual mejor corregida	46
Figure 6. Excavaciones de discos ópticos	47
Figure 7. Presiones intraoculares basales promedio	47
Figure 8. Picos de presiones intraoculares promedio.....	48
Figure 9. Porcentaje de reducción de presiones intraoculares.....	49

1. Introducción

El Glaucoma ha venido en aumento, convirtiéndose a inicios del centenio en la segunda causa de ceguera en el mundo. Sin embargo, a diferencia de las cataratas, que es la primera causa, la ceguera provocada por el glaucoma es irreversible. Se estima que la prevalencia mundial de glaucoma es de 3.54%, afectando a 64.26 millones de personas. Para América Latina esta varía entre 1% y 3.4% en personas mayores de 50 años y, como causa de ceguera, alcanza entre 15% y 20% en los países que predomina la ascendencia africana. En el Caribe, la prevalencia de glaucoma de ángulo abierto en personas mayores de 40 años de edad es superior a 7%, siendo una causa importante de la pérdida de visión y la causa principal de ceguera irreversible (Barría von-Bischhoffshausen & Jiménez-Román, 2019).

El objetivo principal del tratamiento en pacientes con glaucoma es la preservación de la función visual. La reducción de la presión intraocular es el único factor modificable que muestra evidencia de disminuir la velocidad y tasa de progresión glaucomatosa y por lo tanto preservar el campo visual. Se prefiere como primera línea el tratamiento médico sobre la cirugía, siendo la monoterapia el enfoque preferido siempre que haya adherencia al tratamiento (Quaranta L, 2016).

Los análogos de prostaglandinas se han posicionado como el manejo de primera línea debido a sus potentes efectos para facilitar el flujo de salida del humor acuoso. En promedio, el efecto hipotensor de los análogos de prostaglandinas oscila entre 25 y 32% de reducción de la presión intraocular inicial, diferenciándose entre ellos básicamente por gran tolerancia a sus efectos y facilidad de aplicación única al día (Tripathy & Geetha, 2022).

La capacidad del ojo para recuperarse de un aumento transitorio de la presión intraocular después de la ingestión de agua depende de la instalación de salida, que se traduce en un rango seguro de presión ocular. Sería ideal medir la presión intraocular las 24 horas en todos los pacientes con glaucoma para valorar sus fluctuaciones, por lo que se han buscado pruebas diagnósticas que permitan predecir dichos cambios en la presión.

La Prueba de Sobrecarga Hídrica es una prueba de esfuerzo que nos permite simular una toma de presión intraocular de 24 horas y predecir el valor máximo; manteniéndose como un examen accesible y manejable. Este estudio pretende valorar la efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida en los pacientes con Glaucoma de Angulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología., a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica con el fin posicionarla en los ojos de nuestros médicos como un recurso práctico para el seguimiento de los pacientes.

2. Antecedentes

A Nivel Internacional:

Brasil, Susanna y colaboradores, 2004, estudiaron la fluctuación de la presión intraocular en respuesta a la provocación con la Prueba de Sobrecarga Hídrica en pacientes que usan latanoprost versus unoprostone. Diseño: Ensayo clínico de grupos paralelos, aleatorizado, doble ciego. Métodos: Se incluyeron un total de 82 pacientes, 40 con latanoprost y 42 con unoprostone. Resultados: Comparando el uso de latanoprost vs unoprostone, la desviación estándar de fluctuación de Presión Intraocular fue 5.2 ± 2.6 mm Hg con el unoprostone y 3.7 ± 2.3 mm Hg con latanoprost. Conclusión: Las prostaglandinas han dado los mejores resultados en el control de la Presión Intraocular durante la Prueba de Sobrecarga Hídrica (Susanna, Medeiros, & Vessani, 2004).

Brasil, Susanna y Sheu, 2004, comparan el latanoprost con la combinación de dorzolamida + timolol en 18 centros de 6 países latinoamericanos. Diseño: Estudio intervencional de grupos paralelos, aleatorizado de 8 semanas de duración. Método. Se incluyeron un total de 229 pacientes, 112 con latanoprost y 117 con dorzolamida + timolol. Resultados: Reducciones promedios de presiones intraoculares diurnas a las 8 semanas fueron 6.9 (3.0) mmHg para el grupo con latanoprost y 6.4 (3.2) mmHg para el grupo con dorzolamida + timolol. Conclusiones: En este estudio los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto unilateral o bilateral, pigmentario, exfoliativo o hipertensión intraocular, presentaron reducciones similares entre los grupos de tratamiento (Susanna & Sheu, 2004).

Colombia, Jorge Eduardo Tirado Sandino, 2014, estudia la duración del efecto hipotensor de los análogos de prostaglandinas evaluado con prueba de sobrecarga hídrica en pacientes con glaucoma. Diseño: Ensayo clínico. Método: Se estudiaron 16 pacientes (31 ojos) con glaucoma primario (de ángulo abierto o cerrado) fueron incluidos y se les realizó Prueba de Agua antes y durante el tratamiento con análogos de prostaglandinas en esquema de tratamiento diario e interdiario (a las 35 y 44 horas). Veinticuatro ojos (77.42%) recibieron Latanoprost y 7 ojos (22.58%) recibieron Travoprost en esquema de monoterapia de forma aleatoria. Conclusión: El efecto hipotensor del Travoprost es ligeramente mayor que el del Latanoprost durante el tratamiento diario (Tirado Sandino, 2014).

Costa Rica, Salcedo y colaboradores, 2018; estudiaron el papel de la prueba de agua potable en pacientes de glaucoma de ángulo abierto primarios tratados médicamente. Diseño: Estudio intervencional prospectivo. Método: Un grupo de estudio sobre tratamiento médico para con 62 pacientes y un grupo control con 60 pacientes. Resultado: La terapia combinada tuvo la fluctuación positiva más alta (7.54 ± 2.87) seguida por análogos de prostaglandinas ($7,00 \pm 1,00$) y bloqueadores beta ($6,57 \pm 0,78$) con un valor de P de 0,44. Conclusión: La Prueba de Agua puede identificar fluctuaciones significativas en ojos con Glaucoma que reciben tratamiento médico (Salcedo, Arcieniega, & M. Mayorga, 2018).

Brasil, Germano y colaboradores, 2020, compararon del efecto hipotensor entre latanoprost versus trabeculoplastia selectiva con láser obtenido con la prueba de sobrecarga hídrica. Diseño: Ensayo clínico prospectivo, intervencionista, longitudinal y aleatorizado. Resultado: No hubo diferencias significativas entre la presión media en los ojos aleatorizados para trabeculoplastia selectiva con láser y latanoprost, $13,6 \pm 2,1$ y $13,3 \pm 1,8$ mmHg, respectivamente ($p = 0,182$). Conclusión: No hubo diferencia significativa en la eficacia entre los tratamientos con trabeculoplastia selectiva con láser o latanoprost (Germano, Hatanaka, Garcia, & Germano, 2020).

Colombia, Ortiz y colaboradores, 2022, midieron la duración del efecto hipotensor de los análogos de prostaglandinas medido con la prueba de sobrecarga hídrica en pacientes con glaucoma. Diseño: Ensayo clínico. Resultado: La presión aislada promedio sin tratamiento fue 17,20 desviación estándar (D.S.) 3,73 y 16,95 D.S. 2,61 mmHg y el pico de presión 22,45 D.S. 2,91 y 21,58 D.S. 3,79 mmHg, para los grupos de latanoprost y travoprost, respectivamente. Con tratamiento, la presión pico se redujo en 22,64% y 20,29% a las 12 horas, 18,44% y 14,64% a las 36 horas y 16,17% y 14,46% a las 44 horas, respectivamente. Conclusión: Se evidenció un efecto hipotensor hasta 44 horas después de la última dosis de latanoprost y travoprost, similar para los dos medicamentos y decreciente en el tiempo. La fluctuación de la presión sólo se redujo a las 12 horas (Ortiz Arismendi, Sandino Tirado, Córdoba-Ortega, & Albis-Donadobe, 2022).

A nivel Nacional:

En el país no se cuentan con estudios previos relacionados a dicho tema de investigación.

3. Justificación

Originalidad: Basado en una búsqueda exhaustiva de estudios similares, para lo cual se consultaron diferentes bases de datos en la bibliografía científica especializada, se encontró que en el país se carece de un estudio similar, lo que motivo a profundizar en esta temática y realizar la presente investigación.

Conveniencia institucional: En nuestra unidad, no hay disponibilidad de métodos para detectar los picos de presión intraocular. La toma de presión intraocular de 24 horas no es procedimiento viable en nuestra institución, por lo que este estudio permite valorar la Prueba de Sobrecarga Hídrica como un medio fácil y útil para estimar la magnitud de los picos de presión intraocular y la toma de decisión de cambio o adición de tratamiento, a través de la comparación de efectividad de los fármacos más comunes en nuestra institución: Latanoprost y Timolol + Dorzolamida.

Relevancia Social: El Glaucoma y en específico el Glaucoma Primario de Ángulo Primario es una de las principales causas de ceguera irreversible en el mundo, si no es tratado de manera oportuna y eficaz. Con ayuda de la Prueba de Sobrecarga Hídrica se puede realizar una detección oportuna de los picos de presión intraocular para realizar modificaciones al tratamiento según el grado de efectividad que estén logrando en el paciente. Esta investigación tiene trascendencia para dichos pacientes, ya que los resultados podrán beneficiar la salud y el bienestar, contribuyendo de esta manera a mejorar el nivel y calidad de vida de esta población.

Valor Teórico: En nuestro medio no se han realizado estudios de la efectividad de fármacos a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, por lo que es necesario se realicen investigaciones que aporten valor clínico y científico para lograr la estandarización de este método como parte del protocolo de atención y seguimiento a los pacientes con Glaucoma.

Relevancia Metodológica: Permitirá realizar divulgación del mismo a través de su publicación en revistas científicas y dentro del servicio generará nuevas teorías para profundizar en otras líneas de investigación donde se implementen nuevos esquemas de diagnósticos sean seguras para el paciente e innovadoras.

Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales y productivas:

En la actualidad existen diferentes medios diagnósticos y de seguimiento para esta problemática, pero con altos costos económicos para la institución y el paciente. Por lo que en nuestro medio de bajo nivel económico es importante implementar un método factible para detectar los picos de presión intraocular, y modificar tratamiento de manera oportuna y a menor costo.

El presente trabajo pretende determinar la efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida utilizando la Prueba de Sobrecarga Hídrica en pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto.

4. Planteamiento del Problema

4.1 Caracterización

El Glaucoma es una de las principales causas de ceguera irreversible en todo el mundo y aunque las pruebas imagenológicas son las más utilizadas en diagnóstico y seguimiento de esta patología, los picos de presión intraocular son el principal factor de riesgo para el daño de la copa óptica. Existen pruebas que miden los picos de presión intraocular, los cuales aportan datos de la progresión de la enfermedad, detectándolos de manera temprana y permitiendo el cambio oportuno de tratamiento según el porcentaje de efectividad que estén logrando en el paciente (Barría von-Bischhoffshausen & Jiménez-Román, 2019).

4.2 Delimitación

En el Centro Nacional de Oftalmología, en el primer contacto con el paciente, los fármacos que más común se instauran son Latanoprost y Timolol + Dorzolamida; pues son los de mayor efectividad disponibles en nuestra institución. La efectividad de estos fármacos no es medida con pruebas de esfuerzo que nos simulen los picos que se realizan a lo largo del día por el ciclo circadiano. Ante un método económico y accesible que nos permite recrear estos picos como la Prueba de Sobrecarga Hídrica se hace imperativo demostrar su utilidad costo-efectiva y viabilidad como una opción de seguimiento. Todo esto con el fin de contrarrestar eventualmente la ceguera que pueden adquirir nuestros pacientes de no ser tratados correcta y oportunamente.

4.3 Formulación

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesta, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio: *¿Cuál es la efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022 ?*

4.4 Sistematización

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes en estudio?
2. ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes en estudio?
3. ¿Cuáles son las relaciones de correlación entre los picos de presión intraocular, agudeza visual, excavación de disco óptico e Hipertensión Arterial de los pacientes en estudio?
4. ¿Cuál es la efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida en la reducción del pico de presión intraocular a través de prueba de sobrecarga hídrica en los pacientes a estudio?

5. Objetivos

5.1 Objetivo General:

Determinar la efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.

5.2 Objetivos Específicos:

1. Conocer las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
2. Identificar las características clínicas de los pacientes en estudio.
3. Establecer relaciones de correlación entre los picos de presión intraocular, agudeza visual, excavación de disco óptico e Hipertensión Arterial de los pacientes en estudio.
4. Establecer la efectividad del Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida en la reducción del pico de presión intraocular a través de prueba de sobrecarga hídrica en los pacientes a estudio.

6. Marco Teórico

6.1 Fundamentación epistemológica del problema de investigación

Epistemología es la rama de la filosofía que se encarga de examinar los fundamentos en los que se apoya la creación de conocimiento. Etimológicamente, este término viene de la unión de las palabras *episteme* (conocimiento) y *logos* (estudio). La epistemología es una división de la filosofía que se encarga de explorar la coherencia interna de los razonamientos que llevan a la creación de conocimiento, la utilidad de *sus metodologías teniendo en cuenta sus objetivos, los contextos históricos en los que aparecieron esas piezas de conocimiento, el modo en el que influyeron en su elaboración, las limitaciones y utilidades de ciertas formas de investigación y de ciertos conceptos*, entre otras cosas (Torres, 2019).

Es importante resaltar la utilidad profesional de la epistemología, como se destaca: *ayuda a analizar los criterios por los cuales se justifica el conocimiento, además de considerar las circunstancias históricas, psicológicas y sociológicas que llevan a su obtención, ayuda a preguntarnos lo que es cierto y lo que no lo es* (Descartes-, 2019).

En general, si se tuviera que plantear el significado de la epistemología en preguntas fundamentales, éstas serían: *¿qué podemos llegar a conocer y por qué medios?* (Torres, 2019). En particular, tal como lo destaca (Lazareff, 2019), se plantea como preguntas fundamentales de la epistemología: *¿qué sabemos?, ¿cómo lo sabemos?, ¿qué nos falta saber?, ¿cómo lo averiguamos?*

Partiendo de las consideraciones antes expuestas, la fundamentación epistemológica de la **“Efectividad de Análogos de Prostaglandinas a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto”**, se plantea en cuatro componentes principales, que son los siguientes:

- a) Anatomía
- b) Fisiología del Humor Acuoso
- c) Glaucoma
- d) Prueba de Sobrecarga Hídrica

6.2 Anatomía

6.2.1 Ángulo Iridocorneal

El ángulo iridocorneal es una estructura anatómica que corresponde a la parte más periférica de la cámara anterior. Está formada por la unión de tres partes: la pared anteroexterna o corneoescleral con la pared posterointerna o cilioiridiana, a través del correspondiente vértice. En cuanto a los límites del ángulo, en su pared externa, está constituido por el limbo corneoescleral. Los límites del ángulo en su pared interna estarían constituidos por delante por la línea de Schwalbe y por detrás por el último pliegue de contracción del iris.

Las estructuras clave del sistema de drenaje del humor acuoso se encuentran entre la pared interna y la pared externa, formadas por la esclera que emite tres prolongaciones: el limbo, el septum escleral y el espolón escleral. Este último es una estructura donde la esclera forma un rodete angular al corte con su vértice dirigido hacia la cámara anterior, constituido por una condensación de fibras de trayecto circular. El espolón delimita por delante con el septum, un espacio excavado en la esclera donde se aloja el Canal de Schlemm. Además, es el lugar de inserción de la porción longitudinal del músculo ciliar y de las fibras de la malla trabecular (Casiraghi, Sampaolesi, & Argento, 2007).

La malla trabecular se compone de múltiples capas, cada una de las cuales consiste en un núcleo de tejido conectivo colagenoso cubierto por una capa endotelial continua. Las células trabeculares contienen un gran número de gránulos de pigmento dentro de su citoplasma que dan a toda la malla un aspecto marrón o fangoso. Hay relativamente pocas células trabeculares: aproximadamente 200.000 – 300.000 células por ojo. Con la edad, el número de células trabeculares disminuye, y la membrana del sótano debajo de ellas se espesa, lo que potencialmente aumenta la resistencia a la salida.

Se divide clásicamente en 3 capas: uveal, corneoescleral y yuxtacanalicular. La malla uveal es adyacente a la cámara anterior y está dispuestas en bandas que se extienden desde la raíz del iris y el cuerpo ciliar hasta la córnea periférica. La malla corneoescleral consiste en láminas de trabécula que se extienden desde el espolón escleral hasta la pared lateral del sulcus escleral. La malla yuxtacanalicular, que se cree que es el principal sitio de resistencia a la salida, es adyacente y en realidad forma la pared interior del Canal de Schlemm.

El canal Schlemm está completamente forrado con una capa endotelial que descansa sobre una membrana de sótano discontinua. La pared exterior del Canal de Schlemm está formada por una sola capa de células endoteliales que no contienen poros. Es un solo canal, típicamente con un diámetro de unos 200–300µm, aunque hay una variabilidad significativa; atravesado por los túbulos. Un complejo sistema de 25 a 30 canales conecta el Canal de Schlemm con las venas episclerales, que posteriormente drenan hacia las venas ciliares anteriores y superiores oftálmicas. Estos, a su vez, en última instancia, drenan en el seno cavernoso (Fernández-Vigo, 2014).

6.2.2 Cuerpo Ciliar

El cuerpo ciliar es la porción del tracto uveal que se encuentra entre el iris y la coroides. Se extiende desde el ángulo iridociliar por delante y la ora serrata por detrás. La porción posterior del cuerpo ciliar tiene una superficie plana y se la conoce como pars plana. En cambio, la porción anterior del cuerpo ciliar recibe el nombre de pars plicata por la presencia de crestas longitudinales en la cara posterior denominadas procesos ciliares. Se cuentan aproximadamente 80, cada uno con forma de una pequeña pirámide triangular de 2 a 2.5mm, cuyo extremo afilado se dirige hacia atrás mientras que el extremo anterior se ensancha formando la cabeza del proceso.

Se componen por una armazón conjuntiva fibrilar que contiene grandes células pigmentadas y está atravesada por numerosos capilares fenestrados. Encima de este núcleo de estroma hay una doble capa de epitelio: una capa pigmentada externa y una capa no pigmentada interna de epitelio cuyas superficies apicales se enfrentan entre sí y se unen por uniones estrechas, que son un componente importante de la barrera hemato–acuosa. Las células epiteliales internas no pigmentadas, que sobresalen en la cámara posterior, contienen numerosas mitocondrias y microvellosidades; se cree que estas células son el sitio real de la producción acuosa (Testut & Latarjet, 1973).

6.3 Fisiología del Humor Acuoso

6.3.1 Bioquímica

El humor acuoso es un fluido transparente, refringente, similar al plasma que ocupa el espacio en las cámaras anterior y posterior del ojo. Difiere del plasma por su concentración de proteínas: es esencialmente libre de proteínas (1/200 –1/500 de la proteína que se encuentra en el plasma), que permite la claridad óptica y refleja la integridad de la barrera hematoacuosa del ojo. La albúmina representa aproximadamente la mitad de la proteína total. Otros componentes incluyen factores de crecimiento; varias enzimas, como la anhidrasa carbónica, lisozimas, diamina oxidasa, el activador de plasminógeno, dopamina, β -hidroxilasa, y fosfolipasa A2; y las prostaglandinas, monofosfato de adenosina cíclico, catecolaminas, hormonas esteroideas y ácido hialurónico.

En los seres humanos, el humor acuoso tiene un exceso de hidrógeno e iones de cloruro, un exceso de ascorbato y un déficit de bicarbonato en relación con el plasma. La composición humorística acuosa se altera a medida que fluye desde la cámara posterior, a través de la pupila, y en la cámara anterior. Esta alteración se produce a través de la cara hialoidea del vítreo, la superficie de la lente, los vasos sanguíneos del iris y el endotelio corneal; y es secundario a otros intercambios dilusivos y procesos activos (AAO, Glaucoma, 2016).

6.3.2 Producción

El humor acuoso es producido por los procesos ciliares que proporcionan una gran superficie para la secreción. El humor acuoso entra en la cámara posterior a través de los siguientes mecanismos fisiológicos:

- Secreción activa, que tiene lugar en la capa doble del epitelio ciliar
- Ultrafiltración
- Difusión simple

La secreción activa se refiere al transporte que requiere energía para mover sodio, cloruro, bicarbonato y otros iones, contra un gradiente electroquímico. La secreción activa es independiente de la presión y representa la mayoría de la producción acuosa. Implica, al menos en parte, la actividad de la enzima anhidrasa carbónica II. La ultrafiltración se refiere a un movimiento a lo largo de un gradiente de presión. En los procesos ciliares, la diferencia de presión hidrostática entre la presión capilar y la presión intraocular favorece el movimiento del fluido en el ojo, mientras que el gradiente oncótico entre los dos resiste el movimiento del fluido. La difusión implica el movimiento pasivo de los iones, basado en la carga y la concentración, a través de una membrana (AAO, Glaucoma, 2020).

La tasa de formación del humor acuoso es de aproximadamente 2 – 3 μ l por minuto y todo el volumen de acuoso se reemplaza cada 1 – 2 horas, es decir alrededor de 1% por minuto. Mediante la fluorofotometría, se han observado variaciones diurnas en tasas de rotación del humor acuoso, que refleja un patrón conocido como el ritmo circadiano del flujo de humor acuoso en los seres humanos. El flujo de humor acuoso es más alto por la mañana que por la noche. La secreción en humanos se produce a una velocidad de 2,6 ml/min durante el día y cae a 1,0ml/min por la noche (Forrester, 2008). El humor acuoso deja el ojo por flujo pasivo a través de dos vías: Salida trabecular que sensible a la presión y salida uveoscleral insensible a la presión.

6.3.3 Flujo de Salida

La mayor parte del humor acuoso abandona la cámara anterior del ojo a través de la vía convencional de drenaje o vía trabecular, que consta de la malla trabecular, el Canal de Schlemm, los canales colectores y las venas acuosas. La malla trabecular funciona como una válvula unidireccional, lo que permite salida del flujo a granel sugerido por los poros intracelulares e intercelulares pero limitando el flujo en la otra dirección, independientemente de la energía. Las vacuolas gigantes que tienen comunicación directa con los espacios intertrabeculares sugieren el transporte activo. La vía de salida trabecular es dinámica. Con el aumento de la presión intraocular, el área transversal del canal Schlemm disminuye, mientras que la malla trabecular se expande.

La salida uveoscleral representa una proporción variable del drenaje acuoso, aproximadamente del 3 al 20%. Intervienen diversos mecanismos, pero el predominante es el paso del humor acuoso de la cámara anterior al músculo ciliar y de ahí a los espacios supraciliares y supracoroideales. Luego es drenado por la circulación venosa en el cuerpo ciliar, coroides y escleróticas. El drenaje uveoscleral es posible porque la presión en el supracoroides es 2-4 mmHg menor que en la cámara anterior, es decir en gran medida independiente de la presión. Ayuda también que no hay capa endotelial o epitelial completa que cubra la superficie anterior del cuerpo ciliar. La salida uveoscleral no se puede medir de forma no invasiva y, por lo tanto, se calcula a partir de la ecuación de Goldmann (Forrester, 2008).

La ecuación original de Goldmann describió la relación entre la presión intraocular y los componentes de la dinámica del humor acuoso. Estos componentes incluyen la velocidad de formación acuosa (F_p , medida en mmHg); Salida uveoscleral (F_u , medida en mmHg), la instalación de salida (C_{trab} , medida en $\mu\text{L}/\text{min}/\text{mmHg}$) y la presión venosa episcleral (P_v , medida en mmHg). La ecuación de Goldmann dice:

$$F_p = F_u + C_{trab}(IOP - P_v)$$

La evaluación precisa de la dinámica del humor acuoso requiere la evaluación de cada una de estas variables, en particular la presión venosa episcleral y la facilidad de salida. La salida acuosa a través de la vía de salida convencional depende del gradiente de presión entre la presión intraocular y la presión venosa episcleral, según la ecuación de Goldmann. Esto implica que la elevación de la presión venosa episcleral no compensada por una menor entrada acuosa o un aumento de la instalación de salida acuosa dará lugar a un aumento de la presión intraocular.

Sin embargo, la relación definida entre la presión venosa episcleral y la presión intraocular no está clara. La presión venosa episcleral normal es de 6-9 mm Hg; la variabilidad depende de la técnica de medición. Se piensa que por cada aumento de 1mmHg en la presión venosa episcleral, hay un aumento igual de 1mmHg en la presión intraocular. La presión venosa episcleral es relativamente estable, excepto con alteraciones en la posición del cuerpo y enfermedades que obstruyen el retorno venoso al corazón o derivan la sangre del sistema venoso.

La malla trabecular ofrece una cierta resistencia a la salida del humor acuoso que se necesita para mantener una presión intraocular de estado estacionario. La inversa de esta resistencia es la instalación de salida trabecular, una medida de la conformidad de la malla trabecular. La instalación de salida varía ampliamente en los ojos normales. El valor medio notificado oscila entre 0,22 y 0,30 ul/min/mmHg. El centro de salida disminuye con la edad y se ve afectado por cirugía, trauma, medicamentos y factores endocrinos. Por lo tanto, se concluye que existe equilibrio entre la producción y el drenaje del humor acuoso. La interrupción de la salida acuosa, generalmente a través de la vía convencional genera la elevación de la presión intraocular, que es un factor de riesgo importante en la patogénesis del glaucoma (Kaufman & Alm, 2004).

6.4 Glaucoma

El glaucoma es un grupo de enfermedades que se caracteriza por ser una neuropatía óptica progresiva con remodelación de los elementos del tejido conectivo de la cabeza del nervio óptico y pérdida de la capa de las fibras nerviosas del nervio óptico, con la consecuente reducción del campo visual. Aunque el nivel de presión intraocular es uno de los principales factores para el desarrollo del glaucoma, no tiene un papel en la definición de la enfermedad pues la presión intraocular de cualquier nivel puede tener un impacto en el riesgo de glaucoma (AAO, Glaucoma, 2016).

Tradicionalmente, el glaucoma se ha clasificado como glaucoma de ángulo abierto o ángulo cerrado, y como primario o secundario. Distinguirlos es esencial desde el punto de vista terapéutico. El glaucoma de ángulo abierto se clasifica como primario cuando no hay una causa anatómica subyacente identificable de los eventos que llevaron a la obstrucción de salida acuosa y posterior elevación de la presión intraocular. La etiología de la obstrucción se cree que es una anomalía en la matriz extracelular de la malla trabecular y en células trabeculares en la región yuxtacanalicular. El glaucoma es secundario cuando se identifica una anomalía sean patologías oculares o sistémicas que tienen un papel putativo en la patogénesis del aumento de la resistencia al drenaje del humor acuoso o del cierre angular.

6.4.1 Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

Se estima que 3 de cada 4 casos de glaucoma, son de este tipo primario abierto. Se observa una prevalencia hasta 4 veces mayor en pacientes latino y afrodescendientes, así como en pacientes mayores de 40 años. Se trata de una enfermedad inicialmente asintomática. El campo visual periférico se ve gradualmente afectado, sin afección aparente del campo de visión central. Se necesita un estado avanzado de la enfermedad para que afecte una proporción elevada de fibras nerviosas del nervio óptico y pueda ser detectado por el paciente (Barría von-Bischhoffshausen & Jiménez-Román, 2019).

6.4.1.1 Diagnóstico

El Glaucoma Primario de Ángulo Abierto se diagnostica con los hallazgos de la evaluación del nervio óptico y la capa de fibras nerviosas, y los resultados de las pruebas del campo visual. También requiere la verificación de que el ángulo de la cámara anterior está abierto. Esto se hace a través de la gonioscopía.

6.4.1.1.1 Gonioscopia

Es una técnica de diagnóstico esencial para examinar las estructuras del ángulo de la cámara anterior, la cual está indicada para todos los pacientes evaluados por glaucoma y debe repetirse periódicamente para controlar el cierre progresivo del ángulo causado por cambios inducidos por el cristalino, particularmente en pacientes con hipermetropía.

Al realizar la gonioscopía, se debe reconocer los puntos de referencia del ángulo de la cámara anterior. El espolón escleral y la línea de Schwalbe, dos importantes puntos de referencia del ángulo, se identifican de manera más consistente. Una técnica gonioscópica conveniente para determinar la posición exacta de la línea de Schwalbe es la del paralelepípedo, o cuña corneal. Esta técnica permite al observador determinar la unión exacta de la córnea y la red trabecular. Con un rayo de hendidura estrecho y un enfoque nítido, el examinador ve 2 reflejos curvilíneos, uno de la superficie externa de la córnea y su unión con la esclerótica y el otro de la superficie interna de la córnea. Las 2 reflexiones se encuentran en la línea de Schwalbe (AAO, Glaucoma, 2020).

El espolón escleral es una franja fina y pálida entre la cara del cuerpo ciliar y la zona pigmentada de la red trabecular. La parte inferior del ángulo es generalmente más ancha y es el lugar más fácil para ubicar los puntos de referencia. Después de verificarlos puntos de referencia, el médico debe examinar todo el ángulo de manera ordenada. El manejo adecuado del glaucoma requiere que el médico determine no solo si el ángulo está abierto o cerrado, sino también si existen otros hallazgos patológicos, como la recesión del ángulo o sinequias anteriores

Se han desarrollado varios sistemas de clasificación gonioscópica, todos los cuales facilitan la descripción estandarizada de estructuras angulares y abrevian esa descripción. Los sistemas de clasificación gonioscópicos más utilizados son los sistemas Shaffer y Spaeth. (Fernández-Vigo, 2014).

Si se utiliza un sistema de calificación, el Sistema Shaffer describe el ángulo entre la red trabecular y el iris de la siguiente manera:

- Grado 4: El ángulo entre el iris y la superficie de la malla trabecular es de 45°
- Grado 3: El ángulo entre el iris y la superficie de la malla trabecular es mayor de 20° pero menor de 45°
- Grado 2: El ángulo entre el iris y la superficie de la malla trabecular es de 20° . Es posible el cierre en ángulo.
- Grado 1: El ángulo entre el iris y la superficie de la malla trabecular es de 10° . El cierre del ángulo es probable con el tiempo.
- Angulo hendido: El ángulo entre el iris y la superficie de la malla trabecular es inferior a 10° . Es muy probable que se cierre en ángulo.
- Grado 0: El iris está contra la red trabecular. El cierre de ángulo está presente.

El sistema de clasificación gonioscópica de Spaeth amplía este esquema para incluir una descripción del contorno del iris periférico, la inserción de la raíz del iris y los efectos de la gonioscopia dinámica en la configuración del ángulo

6.4.1.1.2 Aspecto de la cabeza del nervio óptico

El diagnóstico de esta enfermedad se basa principalmente en la apariencia del disco óptico. La evaluación periódica cuidadosa del nervio óptico es esencial en el tratamiento del glaucoma. La documentación estereofotográfica del nervio óptico o las imágenes computarizadas del nervio óptico, la capa de fibras nerviosas de la retina y la mácula ayudan a detectar cambios sutiles a lo largo del tiempo. La pérdida del campo visual típicamente se correlaciona con la apariencia del nervio óptico.

Los cambios característicos en la cabeza del nervio óptico son la característica definitoria del glaucoma. El examen histológico revela que el ahuecamiento glaucomatoso temprano comienza con daño estructural de la lámina cribosa. Posteriormente, hay pérdida apoptótica de capa de células ganglionares y sus axones, vasos sanguíneos y células gliales. El daño axonal de la capa de las células ganglionares comienza a nivel de la lámina cribosa. Es más pronunciado en los polos superior e inferior del disco óptico.

La neurodegeneración transsináptica se extiende desde el nervio óptico hasta los principales centros de visión del cerebro, como el núcleo geniculado lateral y la corteza occipital. La presión intraocular juega un papel importante en el desarrollo de la neuropatía óptica glaucomatosa en la mayoría de los individuos afectados y se considera el factor de riesgo más importante. Esta genera un estrés mecánico y tensión en las estructuras posteriores del ojo, en particular la lámina cribosa, que es el punto más débil de la pared posterior del ojo y sus tejidos adyacentes. La tensión y la deformación inducidas por la presión pueden provocar compresión, deformación, y remodelación de la lámina cribosa con el consiguiente daño axonal mecánico y la interrupción del transporte axonal (AAO, Glaucoma, 2016).

El bloqueo del transporte axonal se produce al principio de la patogenia del glaucoma e interrumpe la entrega retrógrada de factores tróficos esenciales a las células ganglionares desde su objetivo del tronco encefálico (neuronas de retransmisión del núcleo geniculado lateral). El transporte axonal interrumpido también da como resultado acumulaciones de vesículas y desorganización de microtúbulos y neurofilamentos. El bloqueo del transporte axonal se produce al principio las regiones prelaminar y postlaminar (Gil Carrasco & al, 2019).

El disco óptico es generalmente de forma redonda o ligeramente ovalada y contiene una copa central. El tejido entre la copa y el margen del disco se llama borde neural o borde neuroretiniano. El tamaño de la copa fisiológica está determinado por el desarrollo y está relacionado con el tamaño del disco. Para un número determinado de fibras nerviosas, cuanto mayor sea el área total del disco, mayor será la copa. La relación copa-disco por sí sola no es una evaluación adecuada del disco óptico para un posible daño glaucomatoso, hay múltiples cambios que nos sugieren la patología (Barría von-Bischhoffshausen & Jiménez-Román, 2019).

Los primeros cambios de la neuropatía óptica glaucomatosa son sutiles e incluyen lo siguiente:

Agrandamiento generalizado de la copa: La pérdida preferencial de tejido del borde en los polos superior e inferior conduce a una copa alargada verticalmente en los nervios glaucomatosos.

Adelgazamiento focal del borde: Generalmente ocurre primero en los polos temporales inferior y superior del nervio óptico en la neuropatía óptica glaucomatosa temprana. Para ayudar a identificar el adelgazamiento sutil del borde neuroretiniano, una convención conocida como Regla ISNT puede ser útil. En ojos sanos, el borde neuroretiniano inferior es generalmente el más grueso, seguido por el borde superior, el borde nasal, y finalmente el borde temporal. Por lo tanto, si los anchos del borde no siguen este patrón, debería haber una mayor preocupación por la pérdida focal del tejido del borde.

Hemorragia de disco superficial: Puede ser un signo de glaucoma y generalmente aparece como una raya roja lineal en o cerca de la superficie del disco.

Atrofia de la capa de fibras nerviosas de la retina: En el ojo sano, el brillo y las estrías de la capa de fibras nerviosa son más fácilmente visibles en la parte superior e inferior. En un ojo con neuropatía óptica glaucomatosa progresiva, esta capa se adelgaza y se vuelve menos visible. La pérdida puede ser difusa (generalizada) o localizada, con una reducción de la diferencia habitual entre los polos superior e inferior en comparación con las regiones temporal y nasal.

Asimetría de las excavaciones: La asimetría de la relación copa-disco mayor de 0,2 es inusual en ojos sanos en ausencia de asimetría del tamaño del disco. La relación copa-disco vertical suele oscilar entre 0,1 y 0,4, aunque hasta el 5% de las personas sin glaucoma tendrán una relación copa-disco superior a 0,6. La asimetría de la relación copa-disco de más de 0,2 ocurre en menos del 1% de las personas sin glaucoma.

Atrofia peripapilar de la zona beta: La zona resulta de la atrofia del EPR y coriocapilar, lo que conduce a una mayor visibilidad de los grandes vasos coroideos y la esclerótica. La zona beta es más común y extensa en ojos con glaucoma que en ojos sanos.

6.4.1.2 Factores de Riesgo

Presión intraocular elevada: Es un factor de riesgo importante para el glaucoma, pero no se requiere para el diagnóstico de glaucoma. La presión intraocular puede variar considerablemente durante un período de 24 horas y las elevaciones de la presión pueden ocurrir de forma intermitente en algunos ojos glaucomatosos. Se ha identificado una gran fluctuación diurna en la presión como un factor de riesgo independiente para la progresión del glaucoma en algunos estudios (Bengtsson, Leske, Hyman, & Heijl, 2007).

Presión de perfusión reducida: Existe evidencia convincente de que la presión de perfusión ocular más baja es un factor de riesgo para el desarrollo de glaucoma. Se encontró un aumento de seis veces en la prevalencia de glaucoma en aquellos pacientes con los niveles más bajos de presión de perfusión. La presión de perfusión sistólica baja también fue un factor de riesgo para la progresión del glaucoma (Costa, Harris, Anderson, & al., 2014).

Edad avanzada: Los defectos del campo visual tienen 7 veces más probabilidades de progresar en pacientes de 60 años o más que en los menores de 40 años (Musch, Lichter, Guire, & Standardi, 1999).

Antecedentes familiares de glaucoma: El riesgo relativo de desarrollar glaucoma aumentó aproximadamente 3.7 veces para las personas que tenían un hermano con esta patología (Sommer, Tielsch, Katz, & al., 1991).

Adelgazamiento corneal central: Una córnea más delgada es un factor de riesgo importante para la progresión de la enfermedad en personas con glaucoma (que tienen presiones basales

más altas) y para el desarrollo de glaucoma en personas con hipertensión ocular. (Brandt, y otros, 2012)

Raza: La prevalencia en los Estados Unidos es de 3 a 4 veces mayor en personas de ascendencia africana o hispana que en poblaciones principalmente derivadas de Europa. La ceguera por glaucoma es al menos 4 veces más común en personas de raza negra que en personas de raza blanca. Además, es más probable que el glaucoma se diagnostique en pacientes de raza negra a una edad más temprana y en una etapa más avanzada que en los pacientes de raza blanca (Sommer, Tielsch, Katz, & al., 1991).

Miopía alta: En el Beaver Dam Eye Study la miopía de más de 1 dioptría (D) equivalente esférico se asoció significativamente con un diagnóstico de glaucoma (Klein, y otros, 1992). Sin embargo, en el Ocular Hypertension Treatment Study, no se observó asociación entre la miopía y la progresión al glaucoma. (Gordon, Beiser, Brandt, & al., 2002). La concurrencia de glaucoma y miopía puede complicar el diagnóstico y el tratamiento de varias formas. La evaluación de la cabeza del nervio óptico es particularmente desafiante en ojos muy miopes que tienen discos inclinados o estafilomas posteriores. Además, el error de refracción miope puede causar minificación óptica del nervio óptico, complicando aún más la evaluación precisa del nervio óptico.

Enfermedades sistémicas: Diabetes mellitus, Hipertensión Arterial.

Diabetes mellitus: La evidencia relacionada con la diabetes mellitus como factor de riesgo de glaucoma es difícil de interpretar. El Beaver Dam Eye Study se encontró un mayor riesgo de glaucoma en los participantes con diabetes (Klein, y otros, 1992). El Baltimore Eye Survey no encontró una asociación (Sommer, Tielsch, Katz, & al., 1991). Una posible explicación de estas variaciones es el sesgo respecto a la presencia de retinopatía como criterio o no de exclusión en la participación.

Hipertensión arterial: Se encontró que la hipertensión sistémica se asoció con un mayor riesgo de glaucoma en pacientes mayores. La hipótesis es que los individuos envejecen, su hipertensión crónica puede tener efectos adversos sobre la microcirculación del nervio óptico y aumentar su susceptibilidad a la neuropatía óptica glaucomatosa (Sommer, Tielsch, Katz, & al., 1991)

6.4.1.3 Tratamiento

El objetivo inicial de la terapia es a menudo lograr una reducción de la presión intraocular cercana al 30% a partir de una presión inicial cuidadosamente determinada. Una vez que esto se establece, se recomiendan evaluaciones de rutina con ajustes individualizados apropiados para la presión objetivo. Estos ajustes deben tener en cuenta los factores relevantes, incluida la gravedad inicial del daño del nervio óptico y la pérdida del campo visual, los riesgos potenciales de la terapia, las condiciones comórbidas y la esperanza de vida del paciente. La presión objetivo puede reevaluarse y ajustarse según sea necesario durante las visitas de seguimiento para mantener la función visual. Se ha demostrado que el tratamiento con medicación tópica, cirugía láser y cirugía incisional para reducir la presión intraocular reduce significativamente el riesgo de progresión glaucomatosa (AAO, Glaucoma, 2016).

6.4.1.3.1 Tratamiento médico

En gran parte los fármacos antiglaucomatosos son de administración por vía tópica. Para su selección, se debe considerar tanto la eficacia hipotensora del fármaco como su seguridad y tolerabilidad; así mismo patologías que puedan exacerbarse por su uso como asma y cardiopatías, por lo que se requiere un conocimiento detallado de los potenciales efectos adversos. Se amerita una evaluación periódica del apego al tratamiento, la técnica de aplicación y medición de presiones intraoculares que permita realizar ajustes para mejorar eficacia y reducir efectos adversos. En la práctica clínica, la mayoría de los pacientes se inicia con gotas oftálmicas, más frecuentemente con análogos de prostaglandinas o antagonistas β adrenérgicos (Gil Carrasco & al, 2019).

Antagonistas β adrenérgicos

Los β bloqueadores actúan bloqueando los receptores β_2 en el epitelio ciliar, esto inhibe la producción de monofostato adenosina cíclico (cAMP). Reducen la producción de humor acuoso en un 20-50% y la presión intraocular en un 20-30%. El efecto sobre la producción acuosa se produce una hora después de su aplicación y se mantiene hasta un mes después de su suspensión. Sin embargo, en un 10-20% de los pacientes no se logrará una reducción significativa y en otro 10% ocurrirá taquifilaxia, o sea que la respuesta hipotensora disminuye con el tiempo.

Los efectos adversos locales son reacciones alérgicas, erosiones epiteliales puntiformes y disminución de las lágrimas. Los efectos sistémicos son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, depresión de sistema nervioso central. Por todo esto están contraindicados en pacientes con Asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Bloqueo atrio ventricular de I y II grado. Otras reacciones son letargo, cambios de humor, depresión, síncope y disminución de la libido.

Los β bloqueadores más utilizados son el Timolol al 0.25-0.5% dos veces al día el cual alcanza su pico a las 2 – 3 horas, Carteolol 1-2%, el Betaxolol 0.25-0.5%, que es cardiosselectivo, este posee menor efecto broncoconstrictor e hipotensor que el timolol y puede aumentar el flujo sanguíneo a la papila óptica; el levobunolol 0.5%, y el metipranolol que se ha asociado con uveítis anterior granulomatosa (AAO, Glaucoma, 2020).

Análogos de prostaglandinas

Los Análogos de prostaglandinas tienen un efecto reductor de la presión intraocular que dura hasta varios días en la mayoría de los pacientes. Los receptores de prostanoides que se localizan en muchos tejidos oculares, participan en la regulación de la presión intraocular y el flujo sanguíneo. Estos aumentan el drenaje del humor acuoso a través de la vía uveoescleral por remodelación de la matriz extracelular. La prostaglandina F₂ α reduce el colágeno I, III y IV, los hialuronanos, la fibronectina y la laminina; y aumenta las metaloproteinasas de matriz 2 y 3 y la plasmina en músculos lisos ciliares.

El Latanoprost, travoprost, tafluprost, bimatoprost y latanoprostene son los agentes disponibles. Latanoprost se absorbe a través de la córnea y se vuelve biológicamente activo después de ser hidrolizado por la esterasa corneal. La concentración máxima en el humor acuoso se alcanza aproximadamente dos horas posterior a la administración tópica. El fármaco comienza a reducir la presión intraocular después de 3 a 4 horas de la administración, y el efecto máximo de reducción se observa de 8 a 12 horas después de su uso. El efecto de reducción dura más de 24 horas, lo que permite una dosificación una vez al día. Este agente logra una reducción entre 25% y 30% de la presión intraocular (Tripathy & Geetha, 2022).

Los efectos adversos exclusivos de este fármaco son la hiperpigmentación del iris, que es irreversible hasta en 23% de los pacientes; y de la piel periocular. También provoca hiperemia conjuntival, hipertrichosis, triquiasis y distriquiasis, los cuales son reversibles. Se da descrito la periorbitopatía asociada a prostaglandinas que incluye la profundización del surco del párpado superior, ptosis del párpado superior y enoftalmos, por una atrofia de la grasa periorbitaria. En personas predispuestas puede ocurrir el desarrollo o exacerbación de edema macular cistoideo (AAO, Glaucoma, 2020).

Inhibidores de anhidrasa carbónica

Estos fármacos disminuyen la producción del humor acuoso inhibiendo a actividad de la anhidrasa carbónica en el epitelio de los procesos ciliares. Además, la terapia sistémica reduce la actividad de la bomba NaK⁺, a través de acidosis metabólica renal resultante. Se necesita que se inhiba más del 90% de la actividad de la enzima para disminuir la producción acuosa y disminuir la presión intraocular.

La dorzolamida tópica administrada tres veces al día se puede utilizar como monoterapia o dos veces al día con tratamiento complementario. Provoca una reducción de la presión intraocular entre 15% a 20%, con su pico máximo alcanzado a las 2 - 3 horas. Cuando esta se combina con antagonistas β adrenérgicos como el timolol se aumenta efecto reductor hasta un 25-30%, conservando su mismo pico de efecto y dosificación.

Sus principales efectos adversos son la blefaroconjuntivitis alérgica y el sabor amargo transitorio. Puede desencadenar queratopatía puntiforme en pacientes con disfunción endotelial previa. La brinzolamida tiene una eficacia parecida a la dorzolamida pero con menor poder alérgico. Estos fármacos están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad al principio activo (incluidas las sulfonamidas), insuficiencia hepática o renal, fallo suprarrenal y acidosis hiperclorémica (AAO, Glaucoma, 2016).

6.5 Prueba de Sobrecarga Hídrica

6.5.1 Reseña Histórica

Descrita a principios de los años 50 por Wolfgang Leydhecker, la Prueba de Sobrecarga Hídrica se realizó inicialmente para el diagnóstico de glaucoma. Sin embargo, debido a su alta incidencia de resultados falsos positivos y falsos negativos, se consideró inadecuado. En la década de 1980, Armaly encontró una buena correlación entre la presión intraocular en la Prueba de Sobrecarga Hídrica y la de la curva de presión de 24 horas. Recientemente, el énfasis en el valor de esta prueba ha cambiado hacia el de un marcador suplente para la reserva de la instalación de salida y puede indicar la probabilidad de progresión de la enfermedad (Armaly, Krueger, Maunde, & al., 1980).

6.5.2 Evaluación de Picos de Presión Intraocular

El glaucoma se caracteriza a menudo por una disminución de la salida acuosa sensible a la presión a través de la malla trabecular. Esta deficiencia causa el aumento de la presión intraocular y grandes fluctuaciones de presión intraocular diurna que a menudo se encuentran en el glaucoma. La salida acuosa sensible a la presión ayuda a prevenir y amortiguar los picos de presión; por lo tanto, los fármacos que mejoran las instalaciones de salida, en particular, pueden estabilizar y reducir la presión intraocular. La instalación de salida es un objetivo atractivo para el tratamiento del glaucoma porque la mejora de la instalación de salida tiende a restaurar la tendencia autorreguladora de la presión intraocular (Germano & al., 2020).

Se ha detectado que más del 70% de los picos de presión ocurren en la noche o primeras horas de la mañana (Susanna C., Susanna, Susanna, Susanna, & De Moraes, 2021). La presión intraocular media, los picos de presión intraocular y la fluctuación de la presión intraocular son factores de riesgo importantes para la progresión del glaucoma y del defecto del campo visual, pero es muy difícil evaluar la presión intraocular precisa en la práctica clínica. Una deficiencia del manejo actual del glaucoma es la dependencia de la tonometría estática, que proporciona mediciones de 1 punto de la presión intraocular.

En consecuencia, estas técnicas echan de menos la mayoría de los picos de presión intraoculares, especialmente cuando se producen fuera del horario de oficina. El perfil de presión intraocular a corto plazo de un paciente se caracterizaría mejor con una toma de presión de 24 horas; sin embargo, el costo y la mano de obra involucrados hacen que sea difícil y no posible para todos los pacientes. Se han propuesto estrategias diferentes para estimar la magnitud de los picos en la presión intraocular. Hay correlaciones significativas entre los picos de presión intraocular medidos durante la curva de tensión diurna de 24 horas y la Prueba de Sobrecarga Hídrica (Indiveri, 2019).

6.5.3 Técnica

La Prueba de Sobrecarga hídrica consiste en la ingestión de 1000 ml de agua (o 10 ml/kg de peso corporal) dentro de un período de 5 minutos. Pacientes elegibles para esta prueba se debe cumplir con un ayuno de 2 horas. A continuación, se mide la Presión Intraocular basal del paciente, tras lo cual el paciente bebe un volumen determinado de agua en 5 minutos. Posteriormente, el sujeto se somete a mediciones de presión intraocular cada 15 minutos durante 1 hora. Se considera significativo un aumento de 5mmHg o más. En pacientes sanos el pico máximo ocurre en los primeros 10 minutos y se recupera casi inmediato, mientras en pacientes glaucomatosos el pico ocurre entre los 30 y 45 minutos (Susanna, Clement, Goldberg, & Hatanaka, 2017).

La razón para realizar la Prueba de Sobrecarga Hídrica ha cambiado a la de una prueba de esfuerzo para evaluar la capacitancia de la malla trabecular. Al igual que otras pruebas de esfuerzo, el objetivo es enfatizar la malla trabecular y observar cuán alta aumenta la presión intraocular y cuánto tiempo se tarda en volver a la línea de base. En lugar de un aumento numérico específico de la presión intraocular que constituye una prueba positiva, su interpretación depende de la presión intraocular basal de cada paciente, el nivel de daño y la tasa de progresión (Susanna C. , y otros, 2018).

6.5.4 Fisiología

La fisiología exacta de la prueba no ha sido completamente aclarada, pero se han propuesto varias teorías:

Teoría de la salida: Estipula que el consumo de agua conduce a un aumento de la presión venosa episcleral, con la salida acuosa negativa transitoria resultante. Esto conduciría entonces a un aumento de la presión intraocular como resultado de la instalación de salida reducida de un gradiente de presión disminuida a través de la malla trabecular.

Teoría de la afluencia: Postula que los cambios en el gradiente de presión osmótica ocular de la sangre podrían conducir a la hidratación de la producción acuosa vítrea y creciente.

Teoría de la expansión coroidea: Utilizando tomografía de coherencia óptica de barrido para medir el espesor coroidal y el volumen antes y después de la prueba de agua potable en individuos sanos se demostró que hay un aumento consistente y estadísticamente significativo del espesor y volumen del coroidal peripapilar y macular después de la prueba de sobrecarga hídrica. La expansión coroidea también se ha sugerido como uno de los mecanismos involucrados en el cierre angular, por lo que esta prueba tiene el potencial de ser una prueba de provocación. Después de la Prueba de sobrecarga hídrica, la expansión de la coroides podría empujar el diafragma del iris y el cristalino hacia adelante y provocar una disminución del volumen de la cámara anterior (Razeghinejad & Nowroozzadeh, 2019)

Cualquiera que sea el mecanismo, después de la prueba de sobrecarga hídrica, hay un aumento de la presión intraocular. La capacidad del ojo para recuperarse de esta elevación depende de su flujo de salida instalación. El número de medicamentos tópicos demostró una asociación independiente con cambios de presión intraocular después de la prueba. La asociación se puede explicar de la siguiente manera: una mayor la resistencia inherente en la vía de salida se manifiesta como una presión intraocular no medicada más alta, lo que requiere más medicamentos para mantener la presión en el nivel deseado. En otras palabras, el mayor número de medicamentos necesarios para mantener la presión objetivo puede ser una medida indirecta para mayor resistencia en el sistema de salida.

Aunque los medicamentos disminuyen la presión intraocular y reducen los cambios diurnos de esta, no son capaces de compensar salida de flujo en pacientes con glaucoma después de una ingesta de 1000 ml de ingesta de agua, como en la prueba de sobrecarga hídrica. Cuando la instalación de salida es mejorada, el ojo es capaz de manejar un aumento en volumen de manera más eficiente y la presión intraocular cambia en la respuesta a la sobrecarga hídrica.

Ya que los análogos de prostaglandinas reducen la presión aumentando el flujo acuoso a través de la vía uveoescleral, a diferencia del resto de fármacos que disminuyen la producción de humor acuoso, se deduce los primeros tendrían mayor efecto sobre la prueba de sobrecarga hídrica. Se ha demostrado que el uso de Latanoprost provoca una menor fluctuación de la presión intraocular a lo largo del ciclo circadiano en comparación al resto de agentes hipotensores (Razeghinejad & al., 2017).

Entre los factores que pueden alterar la respuesta a los cambios en la presión de perfusión ocular se encuentra el sexo. Hay resultados mixtos sobre el efecto del estrógeno sobre la presión intraocular, pero se ha demostrado que la testosterona está asociada con su aumento. Diferentes efectos de hormonas masculinas y femeninas sobre la composición de la grasa corporal y la retención de agua pueden desempeñar un papel en la carga de entrada de agua y, posteriormente, en las distintas respuestas a la Prueba de Sobrecarga Hídrica.

El envejecimiento, que se acompaña de una disminución hormonas sexuales en ambos sexos, puede reducir las diferencias observadas en comparación con los más jóvenes individuos. Se ha visto que el grosor coroideo en las mujeres cambia según la maduración sexual, lo que explica las diferencias en los perfiles de presión intraocular en mujeres menores de 50 años. Así mismo pueden ser alterados por mecanismos que aumentan la vasoconstricción y cambios en la viscosidad sanguínea pues aumentan la resistencia vascular sistémica como la Retinopatía diabética avanzada, y cardiopatías severas (Bhatti, Tang, & Laude, 2017).

Se ha evaluado la modificación de la hemodinámica sistémica y ocular posterior a la Prueba de Sobrecarga Hídrica, confirmándose que la carga aguda de agua tiene un profundo efecto sobre la presión arterial debido a dos mecanismos. El primero parece estar mediado por la activación del sistema nervioso autónomo, y el segundo se asocia con hipervolemia provocada por la ingestión de agua. La literatura sugiere que la activación autonómica es el principal contribuyente con la activación tanto de la sistemas simpático y parasimpático (Kandarakis, y otros, 2023)

La activación parasimpática del paciente con Hipertensión Arterial es similar al que se genera en la Prueba de Sobrecarga Hídrica. Ambas atribuyen con el aumento de la presión intraocular al generar un colapso del canal de Schlemm. Por lo que es de esperarse que en pacientes con Hipertensión arterial haya peor regulación del lumen del canal de Schlemm por parte de los nervios predisponiendo a mayor colapso y mayores presiones intraoculares. El aumento de la presión arterial puede conducir a un aumento de la ultrafiltración del humor acuoso debido a la presión arterial ciliar elevada en el cuerpo ciliar, así como a presión venosa episcleral elevada, que afecta el flujo de salida del humor acuoso, lo que resulta en un aumento de la presión intraocular (Yasukawa, Hanyuda, & Yamagishi, 2022)

7. Hipótesis de Investigación

El fármaco Latanoprost *podría* tener mayor efectividad en la reducción de picos de presión intraocular en los pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto atendidos en el Centro Nacional de Oftalmología en el período de Octubre a Diciembre 2022.

Los fármacos Latanoprost y Timolol + Dorzolamida *probablemente* tendrán una relación de *causalidad* en la reducción de los picos de presión intraocular en los pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto atendidos en el Centro Nacional de Oftalmología en el período de Octubre a Diciembre 2022.

8. Diseño Metodológico

8.1 Tipo de estudio

Según el método de investigación el estudio es observacional, por el *nivel inicial de profundidad del conocimiento* es descriptivo (Piura, 2012). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista (2014), el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es prospectivo, por el período y secuencia del estudio es longitudinal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico de causa-efecto (Canales, Alvarado y Pineda, 1996). Debido a la existencia de una intervención controlada en los pacientes, pero sin aleatorización predefinida, ni cegamiento, el presente estudio es *Cuasi-experimental*.

8.2 Área de Estudio

El presente estudio fue realizado en el área de consulta de primera vez del Centro Nacional de Oftalmología.

8.3 Universo y muestra

Para el desarrollo de la presente investigación y por sus características particulares, el universo o población objeto de estudio fue constituido por 20 pacientes, que fueron atendidos en el CENAO, en Managua, Nicaragua, en el período comprendido entre Octubre a Diciembre 2022. Se estudiaron 20 pacientes (40 ojos) que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, según los expedientes facilitados por el Departamento de Estadística del CENAO. Se usó el *criterio de censo* (Hernández, Fernández y Baptista, 2016. Pp 172), para seleccionar la muestra, es decir, se escogieron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de Octubre a Diciembre 2022.

Se asignó a cada paciente a un grupo según el fármaco hipotensor, asegurándose que fueran de la misma casa comercial. El tratamiento se eligió de acuerdo a una asignación alterna, como sigue: El primer individuo fue seleccionado para el tratamiento de Latanoprost luego el segundo individuo fue seleccionado para el tratamiento de Timolol + Dorzolamida, y así sucesivamente, siempre alternando los pacientes posteriores; quedando distribuidos de la siguiente manera:

Cuadro 1. Descripción de los Grupos en estudio.

Grupos	Descripción	Repeticiones
Grupo 1.	Pacientes con uso de Latanoprost	20 ojos
Grupo 2.	Pacientes con uso de Timolol + Dorzolamida	20 ojos

8.3.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 40 años.
2. Pacientes con diagnóstico de Glaucoma de Ángulo Abierto evidenciado por daño estructural del nervio óptico, que no esté asociado a una causa secundaria.

8.3.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes procedentes fuera de Managua.
2. Pacientes embarazadas o en período de lactancia.
3. Pacientes con Glaucoma Avanzado.
4. Pacientes con hipotensor ocular ya instaurado.
5. Paciente con tratamiento médico sedantes o estimulantes.
6. Paciente asmático.
7. Paciente con cirugías oculares previas.
8. Pacientes con restricción de la ingesta hídrica como Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, hiponatremia o enfermedades cardiovasculares significativas.
9. Gonioscopia que evidencie cierre angular.
10. Queratopatías que impidan la toma con tonómetro de Goldmann.
11. Consumo de esteroides en forma tópica, inhalada o sistémica en los últimos 6 meses.
12. Retinopatías Hipertensivas Grado II en adelante, Retinopatía diabética no proliferativa moderada en adelante; y enfermedad inflamatoria ocular.
13. Reacción adversa medicamentosa a análogo de prostaglandina, inhibidores de la anhidrasa carbónica o Antagonistas β adrenérgicos.

8.4 Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes		Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Expedientes	Ficha de Recolección de datos		
Objetivo 1. Conocer las características sociodemográficas de los pacientes en estudio	Características socio-demográficas	1.1 Sexo.	1.1.1 Sexo	X	X	Cualitativa nominal (dicotómica)	1= femenino 2= masculino
		1.2. Edad	1.2.1 Edad	X	X	Cuantitativa discreta	
Objetivo 2. Identificar las características clínicas de los	Características clínicas	1.1 Excavación del nervio óptico		X	X	Cualitativa continua	
		1.2 Agudeza visual mejor corregida		X	X	Cualitativa nominal dicotómica	1 = 20/20 a 20/25 2 = 20/30 a 20/60

“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

pacientes en estudio	Presiones intraoculares						3 = 20/80 a 20/160 4 = 20/200 a 20/400
		1.3 Presión intraocular basal sin tratamiento		X	X	Cuantitativa discreta	
		1.4 Presión intraocular basal con tratamiento		X	X	Cuantitativa discreta	
		1.5 Porcentaje de descenso de Presión intraocular basal		X	X	Cuantitativa continua	
		1.6 Pico de Presión intraocular sin tratamiento		X	X	Cuantitativa discreta	
		1.7 Pico de presión intraocular con tratamiento		X	X	Cuantitativa discreta	

“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

	Comorbilidades	1.8 Porcentaje de descenso de Presión intraocular basal		X	X	Cuantitativa continua	
		Hipertensión Arterial				Dicotómica	1.Si 0. No
		Diabetes Mellitus				Dicotómica	1.Si 0. No
Objetivo 3. Establecer relación de correlación entre los picos de presión intraocular, agudeza visual, excavación de disco óptico, Hipertensión Arterial en los	Agudeza visual mejor corregida Excavación del disco óptico Hipertensión Arterial Pico de presiones intraoculares		Ídem Ídem Ídem Ídem				

pacientes en estudio.							
<p>Objetivo 4. Establecer la efectividad del Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida en la reducción del pico de presión intraocular a través de prueba de sobrecarga hídrica en los pacientes a estudio</p>		<p><u>Eje de causalidad:</u></p> <p><u>Causa</u></p> <p><u>Efectos</u></p>	<p>Grupo 1</p> <p>Grupo 2</p> <p>Reducción de Pico de presión intraocular con tratamiento</p>			<p>Cualitativa nominal</p>	<p><u>Grupo 1</u></p> <p><u>(Pacientes tratados con Latanoprost)</u></p> <p><u>Grupo 2</u></p> <p><u>(Pacientes tratados con Timolol + Dorzolamida)</u></p>

8.5 Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos e Información

La presente investigación se adhiere al paradigma socio-crítico. De acuerdo a esta postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe, de este modo, una teoría pura que pueda sostenerse a lo largo de la historia. Por extensión, el conocimiento sistematizado y la ciencia se desarrollan de acuerdo a los cambios de la vida social. La praxis, de esta forma, se vincula a la organización del conocimiento científico que existe en un momento histórico determinado. A partir de estos razonamientos, la teoría crítica presta especial atención al contexto de la sociedad (Pérez Porto, 2014).

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso de datos y análisis de la información tanto cuantitativa como cualitativa, así como por su integración y discusión holística-sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación, esta investigación se realiza mediante la aplicación del enfoque filosófico mixto de investigación (Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P., 2014).

A partir de la integración metodológica antes descrita, en el presente estudio se aplicaron las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación.

8.5.1 Técnicas cuantitativas de investigación

Técnicas descriptivas

1. Las estadísticas descriptivas para variables de categorías (nominales u ordinales).
2. Las estadísticas descriptivas para variables numéricas. IC=95% para variables discretas o continuas.
3. Gráficos para variables dicotómicas, individuales o en serie.
4. El análisis de frecuencia por medio del análisis de contingencia.

Técnicas de correlación

1. Correlación de Pearson
2. Spearman

Técnicas de causa-efecto

1. Análisis de varianza o prueba de Fisher. El eje de causalidad está determinado por las variables de categoría en dos tipos: grupo de pacientes tratados con Latanoprost y grupo de pacientes tratados con Timolol + Dorzolamida. Los efectos fueron dados por el porcentaje de reducción de presión intraocular.
2. Prueba LSD de Fisher con $\alpha=0.05$

8.5.2 Técnicas cualitativas de investigación

1. Observación clínica
2. Entrevista
3. Análisis de contenido

8.6 Procedimientos para la Recolección de Datos e Información

La fuente de información fue primaria, constituida por la entrevista directa del paciente donde se recogió datos como antecedentes patológicos, oftalmoscopia indirecta y Prueba de Sobrecarga Hídrica. Un residente de oftalmología realizó dicha entrevista.

Los análisis estadísticos descriptivos, de asociación y de causa-efecto, fueron realizados según el compromiso definido en los objetivos específicos de la presente investigación, de acuerdo a los procedimientos descritos por (Pedroza P., M.E. y Dicovskiy R., L.M. , 2006). Las técnicas cualitativas de investigación implementadas fueron las siguientes: observación clínica, entrevista y análisis de contenido (Álvarez, 2020).

La observación clínica fue realizada por Médico Residente de Oftalmología, desde elaboración de la historia clínica, el examen físico y la realización de Prueba de Sobrecarga Hídrica, y que concluyeron con la selección de los pacientes para la asignación del grupo. El daño glaucomatoso en disco óptico fue confirmado por Médico Especialista de Oftalmología. Inicialmente, a cada paciente incluido se le realizó prueba de sobrecarga hídrica antes de iniciar el tratamiento con cualquiera de los fármacos hipotensores. Estos pacientes debían cumplir las siguientes condiciones:

1. Ayuno total (alimentos sólidos y líquidos) de al menos 2 horas
2. Traer 1 litro de agua para consumo humano, sin gas: Marca Fuente Pura
3. Asistir a la prueba a las 7 AM

Si el paciente cumplía con los requisitos antes definidos, a continuación, se realizaba la prueba de la siguiente manera:

1. Medición inicial de presión intraocular (presión basal)
2. Ingesta de 1 litro de agua durante 5 minutos
3. Medición de la presión intraocular después de 15 minutos de ingesta del agua
4. Medición de la presión intraocular después de 30 minutos de ingesta del agua
5. Medición de la presión intraocular después de 45 minutos de ingesta del agua
6. Medición de la presión Intraocular después de 60 minutos de ingesta del agua.

Posterior se asignó a cada paciente a un grupo según el fármaco hipotensor, asegurándose que fueran de la misma casa comercial. El tratamiento se eligió de acuerdo a una asignación alterna, como sigue: El primer individuo fue seleccionado para el tratamiento de Latanoprost luego el segundo individuo fue seleccionado para el tratamiento de Timolol + Dorzolamida, y así sucesivamente, siempre alternando los pacientes posteriores.

A los dos grupos de estudio se les citó una semana posterior a la instauración los antihipertensivos correspondientes y se realizó nuevamente la Prueba de Sobrecarga Hídrica bajo los mismos parámetros indicados previamente. Con los datos obtenidos se determinó el porcentaje de reducción de presión intraocular basal y el porcentaje de reducción de los picos de presiones intraoculares. Esta técnica constituyó de hecho una intervención médica, dando el carácter de cuasi-experimento a la investigación.

8.6.1 Consideraciones Bioéticas del Ensayo

Como todo Ensayo Biomédico, se mantuvo el criterio del respeto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar de los pacientes. Por tanto, a fin de garantizar los aspectos éticos de esta investigación biomédica, se solicitó al *Comité de Bioética* del Centro nacional de oftalmología, la aprobación del presente protocolo.

Como parte del proceso de selección de los pacientes, se les explicó el “*consentimiento informado*” a cada uno de ellos, a sus familiares o a ambos, a fin de lograr su aceptación para ser parte integral del presente Ensayo Biomédico.

La investigadora, antes de realizar el cuestionario se les dio a leer y explicó sobre el estudio a través del consentimiento informado, para la participación en dicho estudio, en donde cada paciente decidió libremente participar o no en el estudio, si la respuesta fue afirmativa se le realizó el cuestionario y cada dato fue manejado con la mayor discreción posible y sin publicaciones de nombres e información, si la respuesta fue negativa, no se le obligó a participar en el estudio.

8.7 Plan de Tabulación y Análisis Estadístico

8.7.1 Plan de tabulación

Para responder al objetivo específico número 1, de tipo descriptivo, se presentan los cuadros de salida con el análisis de frecuencia de las variables. Las variables analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos, son las siguientes: edad y sexo.

Para responder al objetivo específico número 2, de tipo descriptivo, se presentan los cuadros de salida con el análisis de frecuencia de las variables. Las variables analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos, son las siguientes: Agudeza visual mejor corregida, excavación de disco óptico, picos de presiones intraoculares sin tratamiento, Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial.

Para responder al objetivo específico número 3, de correlación, se realizaron los análisis de contingencia correspondientes, según la naturaleza y calidad de las variables. Los cuadros de salida especifican las tablas de contingencia con porcentajes de totales y la tabla de probabilidad de las pruebas de correlación de Pearson y Spearman.

Para responder al objetivo específico número 4, sobre relación de causalidad, se realizaron los análisis de varianzas paramétricos correspondientes, según la naturaleza y calidad de las variables. Las variables que definieron la relación de causa-efecto fueron grupo de pacientes tratados con Latanoprost y grupo de pacientes tratados con Timolol + Dorzolamida. Los efectos fueron dados por el porcentaje de reducción de presión intraocular. Los resultados son presentados en cuadros de análisis de varianza (univariado) y LSD de Fisher.

8.7.2 Plan de análisis estadístico

Después de recolectar los datos, fueron elaboradas diferentes bases de datos con los programas estadísticos SPSS (versión 20) y el *Infostat* (versión 2017).

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se realizaron los análisis descriptivos siguientes: Para variables nominales transformadas en categorías se realizó análisis de frecuencia. Para variables numéricas (continuas o discretas) se realizaron las estadísticas descriptivas, enfatizando en el intervalo de confianza (*IC al 95 %*) para variables numéricas. Se elaboraron gráficos del tipo: a) pastel o barras de manera univariadas, para variables de categorías en un mismo plano cartesiano; b) barras de manera univariadas, para variables dicotómicas, que permitieron describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano; c) gráfico de cajas y bigotes, que describieran en forma clara y sintética, la respuesta de las variables numéricas, discretas o continuas.

Se realizaron los análisis de contingencia para examinar la correlación entre variables, con categorías pertinentes, a las que se pudo aplicar las pruebas de correlación de Pearson y Spearman, las cuales permiten demostrar la correlación lineal entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso y el nivel de significancia pre-establecido para la prueba entre ambos factores, de manera que, cuando $p \leq 0.05$ se rechazó la hipótesis nula planteada de $\rho=0$.

De acuerdo a la demanda definida en los objetivos específicos, para estudios analíticos de causa-efecto, se realizaron los análisis de varianza univariado (ANOVA o prueba de Fisher) y el test de Fisher LSD, para evidenciar la existencia o no de diferencias significativas entre las muestras independientes. Se realizó la prueba de LSD de Fisher para determinar la eficacia del tratamiento de las terapias aplicadas; se consideraron estadísticamente significativos valores de $p \leq 0.05$. Se aplicaron contrastes ortogonales a los grupos que resultaron más eficaces. Los análisis estadísticos antes referidos, se realizaron de acuerdo a los procedimientos descritos por (Pedroza P., M.E. y Dicovski R., L.M. , 2006).

9. Resultados

9.1. Características sociodemográficas de los pacientes en estudio

Los pacientes en estudio se caracterizan por una edad con un valor promedio de **66.80**, el cual está representando por el **IC95%: L.I. = 61.28 y L.S.=72.32**, (tabla 1)

TABLE 1. EDAD DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

Descriptivos				
		Estadístico	Error típ.	
Edad en años	Media	66.80	2.635	
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	61.28	
		Límite superior	72.32	

El gráfico de caja y bigotes, permite interpretar un rango intercuartílico (Q3 - Q1) que acumula el 50 % centrado de la edad de los pacientes, entre las edades de 58 y 76 años. En el Q1 se acumula el 25% de los más jóvenes por debajo de 58 años y en el Q4 se acumula el 25% de los más pacientes de mayor edad por encima de 76 años de edad (figura 1)

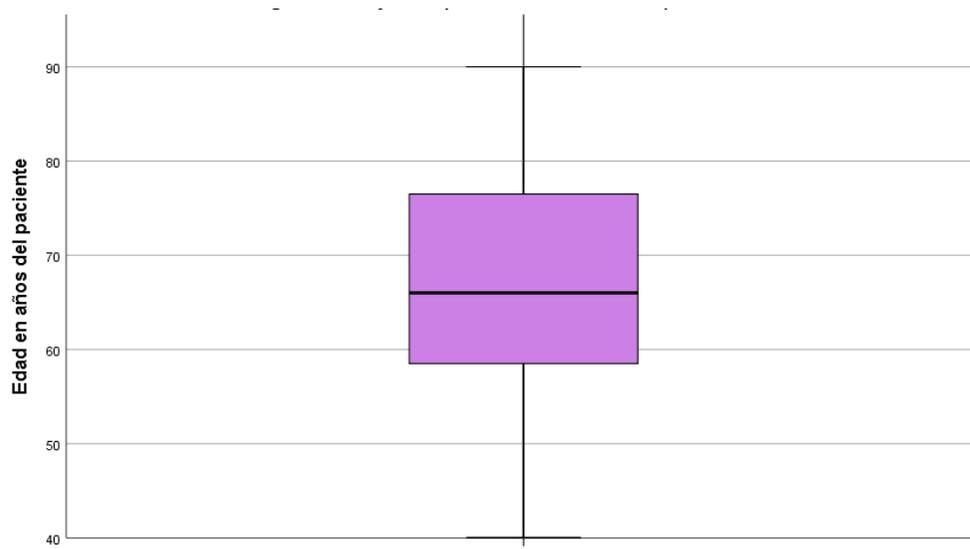


FIGURE 1. EDAD DE PACIENTES EN AÑOS

Se observó igual prevalencia del sexo femenino y masculino en un 50% (figura 2)

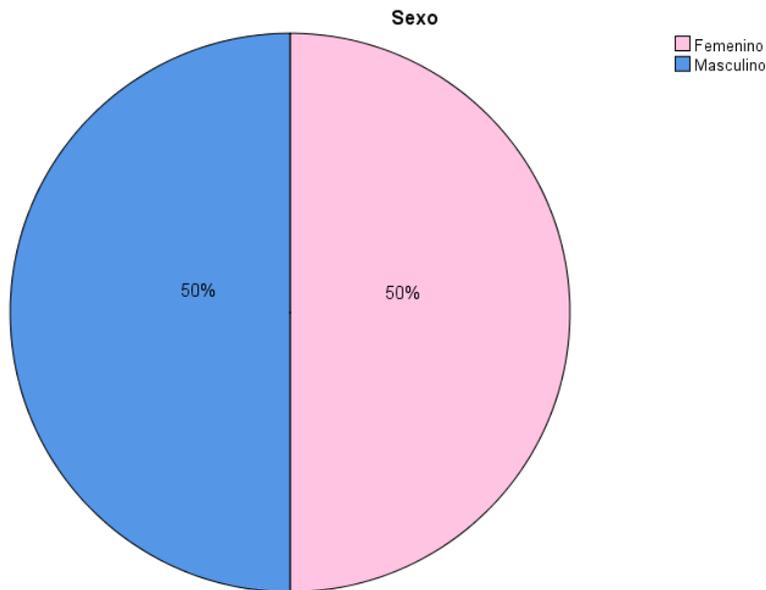


FIGURE 2. SEXO DE PACIENTES EN ESTUDIO

9.2 Características clínicas de los pacientes en estudio

Con respecto a la presencia de comorbilidades, se destacó que el 65 % de la población es diabética (figura 3)

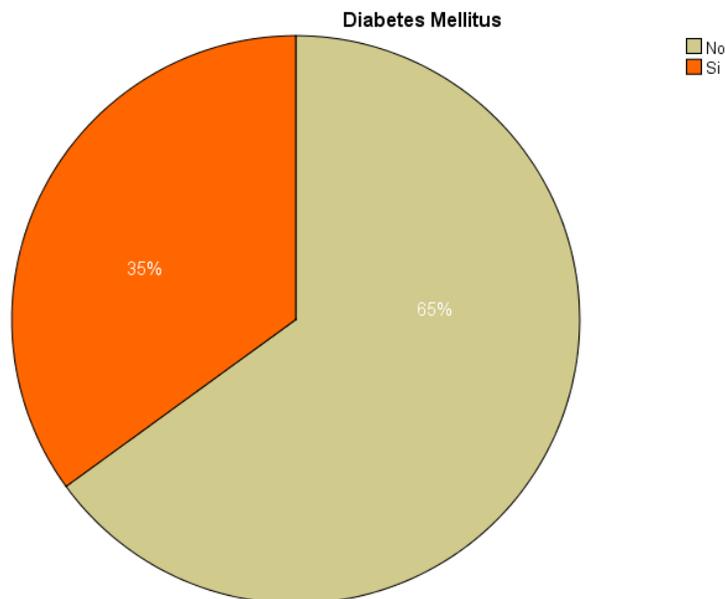


FIGURE 3. DIABETES MELLITUS

Con respecto a la presencia de comorbilidades, se destacó que el 50 % de la población es hipertenso (figura 4)

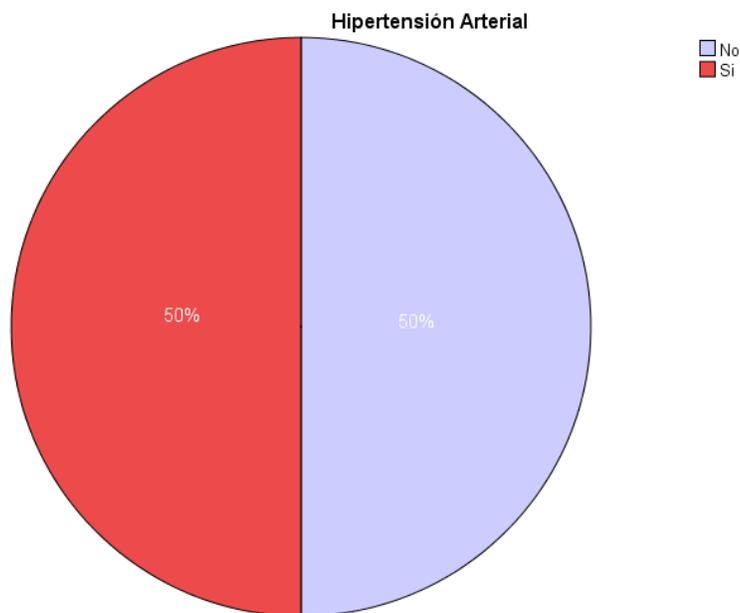


FIGURE 4. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En la figura 5, se observa que el 42.5% de los pacientes tienen una agudeza visual entre 20/80 a 20/160, seguido un 30% de pacientes con agudeza entre 20/30 a 20/60. Un 20% tenía agudezas de 20/200 a 20/400 y solo un 7.5% tenían agudeza visual de 20/20 a 20/26.

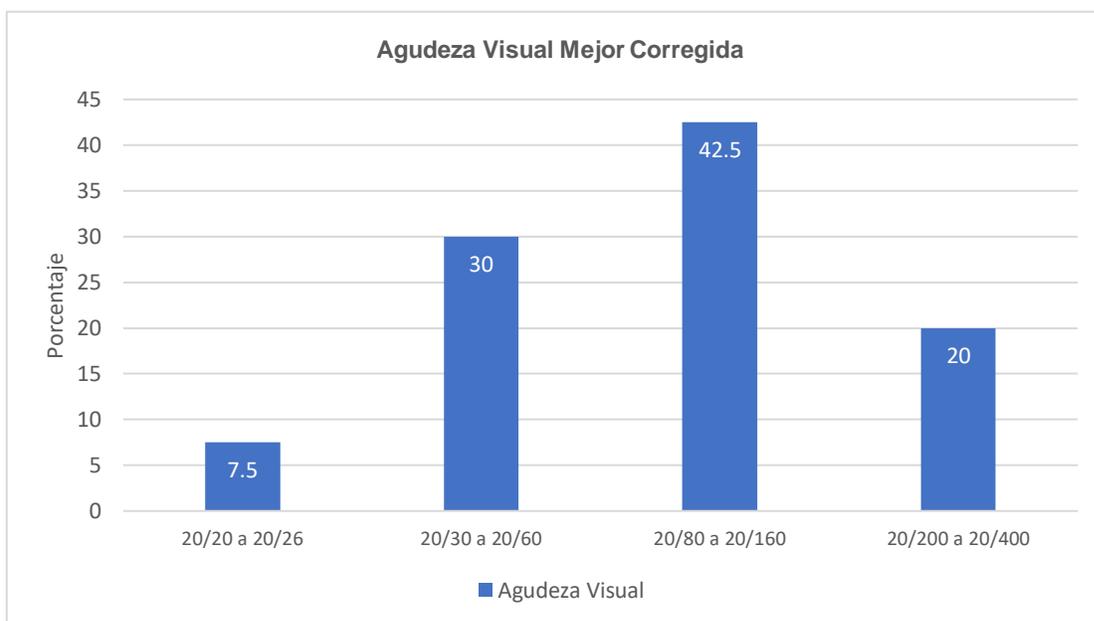


FIGURE 5. AGUDEZA VISUAL MEJOR CORREGIDA

“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

Se observó que el 50 % tienen una excavación de 0.7, seguido un 30% tiene una excavación de 0.8. Un 17.5% tenía excavaciones de 0.6 y solo un 2.5 tenía excavaciones de 0.5 (figura 6)

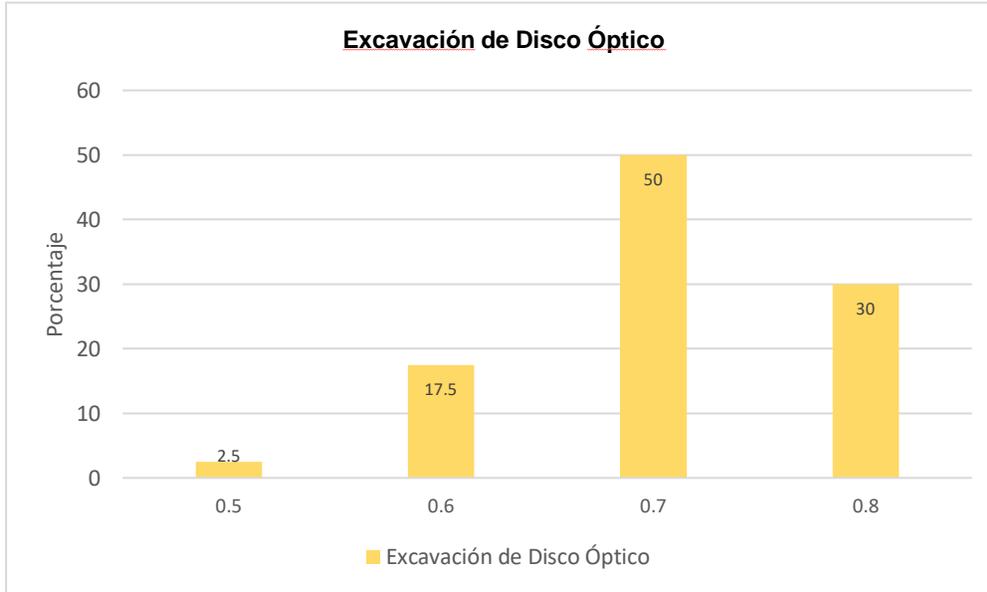


FIGURE 6. EXCAVACIONES DE DISCOS ÓPTICOS

Se observó el comportamiento de las Presiones intraoculares basales para ambos grupos. Los pacientes que utilizaron Latanoprost tuvieron una presión basal promedio sin tratamiento de 18.5 mmHg y con tratamiento un promedio de 13.6 mmHg. Por su parte los pacientes que utilizaron Timolol + Dorzolamida tuvieron una presión basal promedio sin tratamiento de 14.9 mmHg y con tratamiento un promedio de 12.4 mmHg (figura 7)

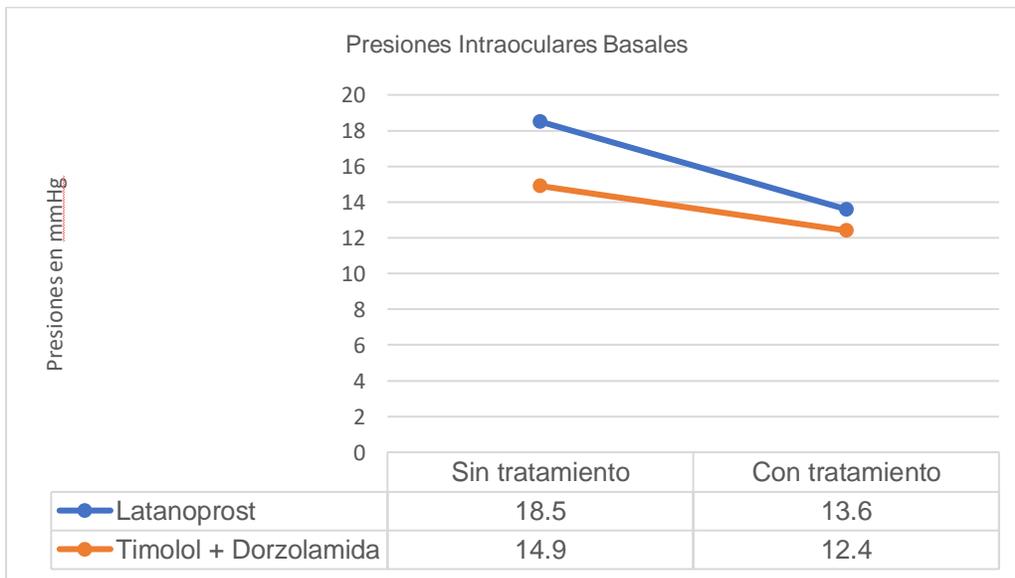


FIGURE 7. PRESIONES INTRAOCULARES BASALES PROMEDIO

“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

Se observó el comportamiento de los picos de presiones intraoculares para ambos grupos. Los pacientes que utilizaron Latanoprost tuvieron una presión pico promedio sin tratamiento de 22.8 mmHg y con tratamiento un promedio de 17.25 mmHg. Por su parte los pacientes que utilizaron Timolol + Dorzolamida tuvieron una presión basal promedio sin tratamiento de 22.4 mmHg y con tratamiento un promedio de 17.7 mmHg (Figura 8)

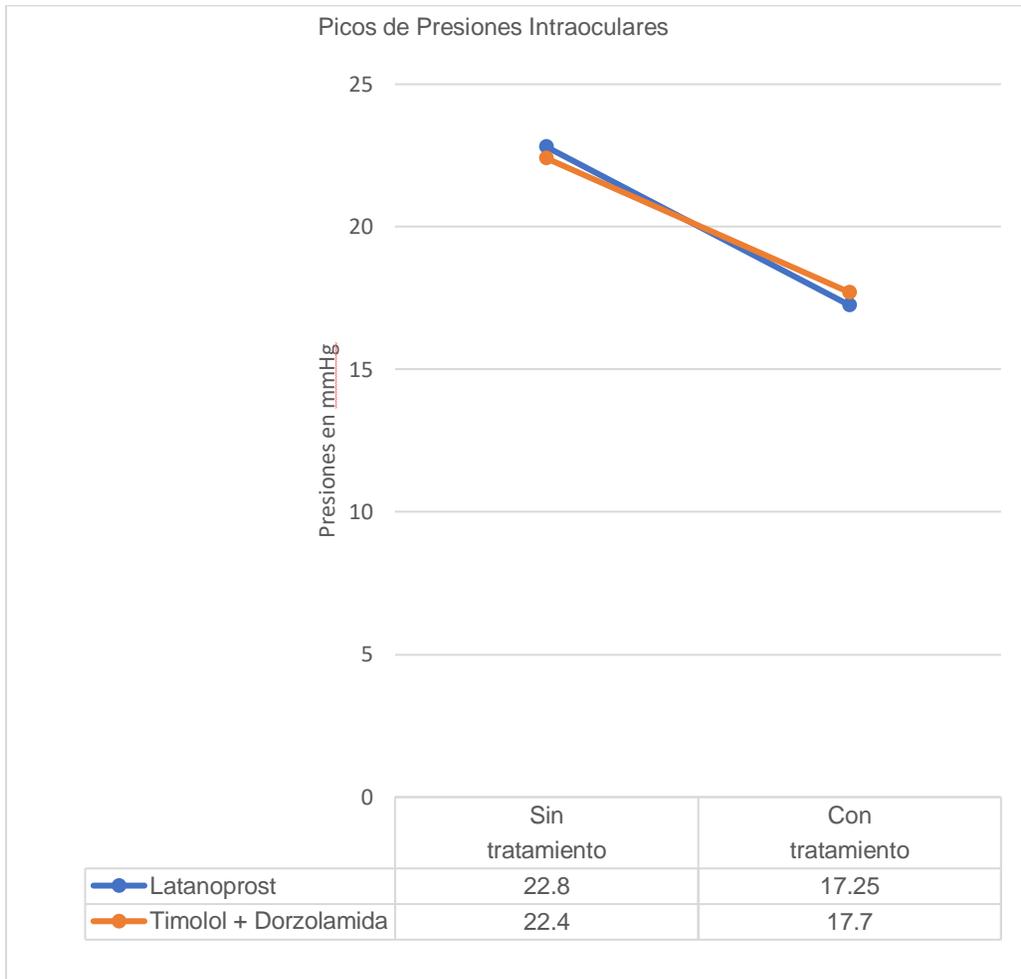


FIGURE 8. PICOS DE PRESIONES INTRAOCULARES PROMEDIO

En cuanto al porcentaje de reducción de presiones intraoculares, se encontró que los pacientes que utilizaron Latanoprost tuvieron una reducción promedio del 23.13% en las presiones basales posterior al tratamiento y una reducción promedio del 22.98% en las presiones pico posterior al tratamiento. Por su parte en los pacientes que utilizaron Timolol + Dorzolamida se encontró una reducción promedio del 14.08 en las presiones basales posterior al tratamiento y una reducción promedio del 20.76% en las presiones pico posterior al tratamiento (figura 9)

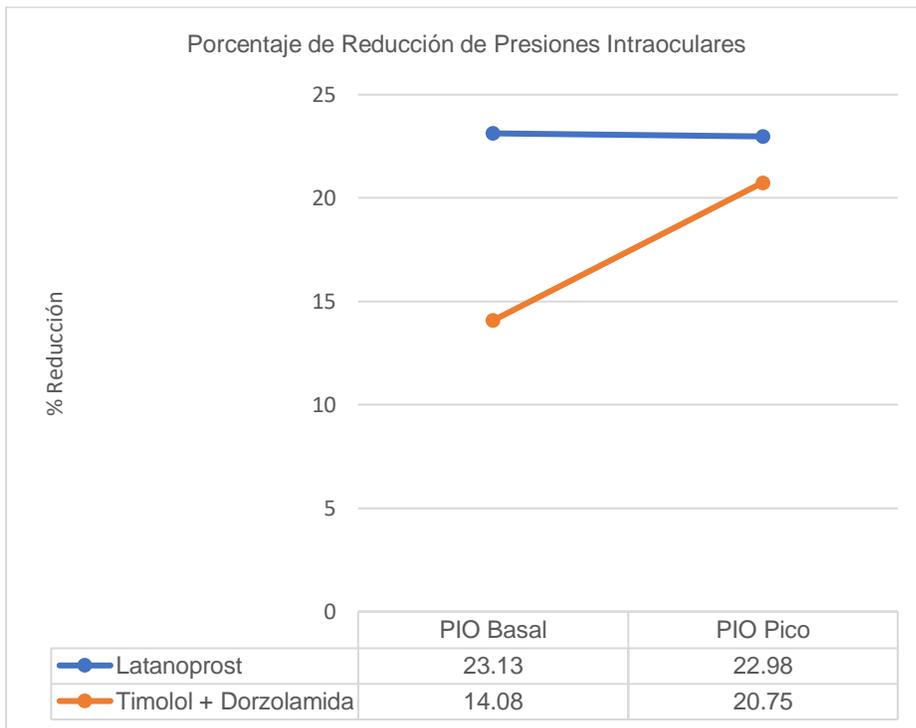


FIGURE 9. PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DE PRESIONES INTRAOCULARES

9.3 Relaciones de Correlación entre picos de presión intraocular sin tratamiento, la agudeza visual mejor corregida, la excavación de disco óptico y la Hipertensión Arterial.

La prueba de *Correlación de Pearson*, realizada entre pico de presión intraocular sin tratamiento y agudeza visual mejor corregida, aportó las evidencias estadísticas de una asociación no significativa, con valor de $p = .674$. En este contexto, la prueba de *Correlación de Pearson*, demuestra que la Agudeza visual mejor corregida no está correlacionado al pico de presión intraocular sin tratamiento de los pacientes en estudio (tabla 2)

TABLE 2. CORRELACIÓN ENTRE AGUDEZA VISUAL MEJOR CORREGIDA Y PICO DE PRESIÓN INTRAOCULAR SIN TRATAMIENTO

		Agudeza Visual Mejor Corregida	Pico de Presión intraocular sin tratamiento
Agudeza Visual Mejor Corregida	Correlación de Pearson	1	.069
	Sig. (bilateral)		.674
	N	40	40
Pico de Presión intraocular sin tratamiento	Correlación de Pearson	.069	1
	Sig. (bilateral)	.674	
	N	40	40

La prueba de *Correlación de Pearson*, realizada entre pico de presión intraocular sin tratamiento y excavación del disco óptico, aportó las evidencias estadísticas de una asociación no significativa, con valor de $p = .379$. En este contexto, la prueba de *Correlación de Pearson*, demuestra que la excavación del disco óptico no está correlacionado al pico de presión intraocular sin tratamiento de los pacientes en estudio (tabla 3)

TABLE 3. CORRELACIÓN ENTRE EXCAVACIÓN DEL DISCO ÓPTICO Y PICO DE PRESIÓN INTRAOCULAR SIN TRATAMIENTO

		Excavación de disco óptico	Pico de Presión intraocular sin tratamiento
Excavación de disco óptico	Correlación de Pearson	1	.143
	Sig. (bilateral)		.379
	N	40	40
Pico de Presión intraocular sin tratamiento	Correlación de Pearson	.143	1
	Sig. (bilateral)	.379	
	N	40	40

La prueba de *Spearman* realizada entre pico de presión intraocular sin tratamiento y HTA, aportó las evidencias estadísticas de una correlación no significativa, con valor de $p = .613$. En este contexto, la prueba de *Spearman* demuestra que la comorbilidad de la HTA, no está asociado al pico de presión intraocular sin tratamiento (tablas 4).

TABLE 4. CORRELACIÓN ENTRE PICOS DE PRESIÓN INTRAOCULAR SIN TRATAMIENTO Y PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

			Hipertensión Arterial		
			No	Si	Total
Pico de Presión intraocular sin tratamiento	12.00	Recuento	1	0	1
		% del total	2.5%	0.0%	2.5%
	13.00	Recuento	1	0	1
		% del total	2.5%	0.0%	2.5%
	16.00	Recuento	0	3	3
		% del total	0.0%	7.5%	7.5%
	17.00	Recuento	1	1	2

“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

	% del total	2.5%	2.5%	5.0%
18.00	Recuento	0	3	3
	% del total	0.0%	7.5%	7.5%
19.00	Recuento	1	1	2
	% del total	2.5%	2.5%	5.0%
20.00	Recuento	0	1	1
	% del total	0.0%	2.5%	2.5%
21.00	Recuento	1	1	2
	% del total	2.5%	2.5%	5.0%
22.00	Recuento	4	1	5
	% del total	10.0%	2.5%	12.5%
23.00	Recuento	2	1	3
	% del total	5.0%	2.5%	7.5%
24.00	Recuento	3	0	3
	% del total	7.5%	0.0%	7.5%
26.00	Recuento	2	1	3
	% del total	5.0%	2.5%	7.5%
27.00	Recuento	0	2	2
	% del total	0.0%	5.0%	5.0%
28.00	Recuento	1	3	4
	% del total	2.5%	7.5%	10.0%
29.00	Recuento	1	0	1
	% del total	2.5%	0.0%	2.5%
30.00	Recuento	2	2	4
	% del total	5.0%	5.0%	10.0%
Total	Recuento	20	20	40
	% del total	50.0%	50.0%	100.0%

“Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-.046	.159	-.284	.778 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-.083	.163	-.511	.613^c
N de casos válidos		40			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

c. Se basa en aproximación normal.

9.4 Efectividad en la reducción del pico de presión intraocular a través de prueba de sobrecarga hídrica en los grupos de estudio: Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida

En la tabla 5, se presentan las Medidas de resumen para los grupos de pacientes en estudio y el pico de presión intraocular con tratamiento, destacándose que los picos de presión intraocular con tratamiento correspondientes en los diferentes grupos se encuentran entre 17.25 y 17.70. Cada una de los diferentes grupos de estudio, tienen más de cuatro repeticiones, lo cual los habilita para el ANOVA.

TABLE 5. MEDIDAS DE RESUMEN PARA GRUPO DE ESTUDIO Y PICOS DE PRESIÓN INTRAOCULAR CON TRATAMIENTO

Grupo de estudio	Variable	n	Media	D.E.	Mín.	Máx.
Latanoprost	PIO pico con tratamiento	20	17.25	1.92	14.00	22.00
Timolol + Dorzolamida	PIO pico con tratamiento	20	17.70	5.20	10.00	28.00

Los resultados del ANOVA, realizado entre el **grupo de pacientes en estudio y picos de presiones intraoculares con tratamiento**, aportó las evidencias estadísticas de una **relación causa-efecto**, con valores de $p = 0.7186$, el cual es mayor que el nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$. Por lo tanto, el Análisis de Varianza, demostró que, **no** existen diferencias significativas por causa del grupo de pacientes estudio, sobre los picos de presión intraocular. El Test LSD de Fisher con un Alfa = 0,05, aportó las evidencias estadísticas de una clasificación jerárquica, donde ambos grupos **Pacientes tratados con Timolol + Dorzolamida** y **Pacientes tratados con Latanoprost** les corresponde la **categoría A** con promedio de 17.70 y 17.25, respectivamente (tabla 6)

TABLE 6. ANÁLISIS DE LA VARIANZA PARA EL GRUPO DE ESTUDIO Y PICOS DE PRESIÓN INTRAOCULAR CON TRATAMIENTO.

<u>F.V.</u>	<u>SC</u>	<u>gl</u>	<u>CM</u>	<u>F</u>	<u>p-valor</u>
Modelo.	2.02	1	2.02	0.13	0.7186
Grupo de estudio	2.02	1	2.02	0.13	0.7186
Error	583.95	38	15.35		
Total	585.98	39			

Test LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=2.50952. Error: 15.3671 gl: 38

<u>Grupo de estudio</u>	<u>Medias</u>	<u>n</u>	<u>E.E.</u>
Timolol + Dorzolamida	17.70	20	0.88 A
Latanoprost	17.25	20	0.88 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

10. Discusión de Resultados

10.1 Principales Hallazgos a partir de los Resultados obtenidos

1. Los pacientes en estudio se caracterizan por ser adultos mayores y sin predisposición de sexo.
2. En las características clínicas la mayoría de los pacientes tenía visión baja moderada y excavación de 0.7. Respecto a las comorbilidades la mitad de los pacientes tenía Hipertensión Arterial mientras la Diabetes Mellitus estuvo presente en la mayoría de los pacientes del estudio. En promedio, ninguno de los dos grupos de estudio alcanzó el 25% a 30% de reducción de presión intraocular con respecto a las basales ni los picos.
3. No se evidenciaron relaciones de correlación entre pico de presión intraocular sin tratamiento y agudeza visual mejor corregida, ni entre pico de presión intraocular sin tratamiento y excavación de disco óptico, ni entre pico de presión intraocular sin tratamiento e Hipertensión arterial.
4. No se evidenciaron diferencias significativas en la reducción de picos de presiones intraoculares entre los pacientes que usaron Latanoprost versus los pacientes que utilizaron Timolol + Dorzolamida.

10.2 Limitaciones del Estudio

1. El tamaño de la muestra fue pequeña ya que se limitó el estudio a pacientes del departamento de Managua por lo cercano de la cita de seguimiento.
2. Se excluyeron pacientes que presentaran Retinopatía Hipertensiva Grado II o mayor, así como Retinopatía Diabética No proliferativa Moderada en adelante; pues generaban en un sesgo por los cambios micro y macrovasculares.
3. Poca cooperación de pacientes para realizar la Prueba de Sobrecarga Hídrica, principalmente en pacientes con comorbilidades como Hipertensión Arterial.

10.3 Relación de Resultados Obtenidos con las Conclusiones de otras Investigaciones

En el presente estudio, los pacientes se caracterizaron por una edad promedio de 66 años y no predisposición por sexo; lo cual coincide con Susanna y colaboradores respecto a la edad donde la media fue 64 años y el 52% fueron masculinos, es decir similar radio sexo 1:1 (Susanna, Medeiros, & Vessani, 2004).

No se encontró una correlación entre agudeza visual corregida y los picos de presión intraocular, ni excavación de disco óptico y picos de presión intraocular; lo que contrasta con Bengtsson y colaboradores, donde las elevaciones de presiones intraoculares son fuerte factor para la progresión del glaucoma (Bengtsson, Leske, Hyman, & Heijl, 2007).

Por otro lado, no se observó una relación estadísticamente significativa entre los picos de presión intraocular sin tratamiento con la presencia de hipertensión arterial, lo que contrasta el estudio de Yasukawa, Hanyuda, Yamagishi y otros; donde se observó una asociación positiva entre presiones diastólicas y sistólicas altas y la alta prevalencia de hipertensión ocular (Yasukawa, Hanyuda, & Yamagishi, 2022).

No se demostró diferencia significativa de efectividad entre Latanoprost y Timolol + Dorzolamida en los pacientes de estudio, lo que es similar con el estudio de Susanna y Sheu donde se encontró reducciones medias similares entre ambos grupos de población latinoamericana: Latanoprost un promedio 6.9 (3.0) mmHg y Timolol + Dorzolamida un promedio de 6.4 (3.2) mmHg (Susanna & Sheu, 2004).

10.4 Aplicaciones e Implicaciones de los Resultados obtenidos

Aplicaciones del estudio:

Los resultados obtenidos nos ayudan en la práctica profesional a detectar precozmente pacientes que no alcanzan las presiones intraoculares metas pese al uso de tratamiento, utilizando pruebas de estrés como la Prueba de Sobrecarga Hídrica. De esta manera modificar tratamiento de forma oportuna y prevenir mayor riesgo de pérdida visual.

Implicaciones del estudio:

La efectividad de fármacos hipotensores que se reporta en la literatura es en base a la población caucásica. Los resultados alcanzados en este estudio plantean que la población latinoamericana puede tener una respuesta diferente a estos fármacos, y por lo tanto abre las puertas a la discusión de las opciones de tratamiento para nuestra población nicaragüense.

La Prueba de Sobrecarga Hídrica es clínicamente útil, permitiendo la detección de presiones intraoculares por encima del objetivo meta de una manera fácil y de bajo costo económico; lo que permitirá actuar tempranamente en cuanto a la prevención de progresión de enfermedad con el fin de minimizar el riesgo de pérdida visual en los pacientes.

11. Conclusiones

1. Los pacientes en estudio se caracterizan por una proporción sexual 1:1 y de edad promedio de 66 años, representados por el intervalo de confianza **IC95%: L.I. = 61.28 y L.S.= 72.32**.
2. En las características clínicas predominó una visión baja moderada con el 42.5% de los pacientes y una excavación de 0.7 para el disco óptico con un 50%. Los pacientes con Diabetes Mellitus representaron un 35% y la Hipertensión Arterial estuvo presente en el 50% de los pacientes del estudio. En promedio, no se alcanzó el 25% a 30% de reducción de presión intraocular para presiones basales ni picos de presiones descrito en la literatura en ninguno de los dos grupos de estudio.
3. No se evidenció relaciones de correlación entre Pico de presión intraocular sin tratamiento y Agudeza visual mejor corregida, ni entre Pico de presión intraocular sin tratamiento y Excavación de disco óptico. Así mismo, tampoco se demostró correlación entre Pico de presión intraocular sin tratamiento e Hipertensión Arterial; con valores de $p = .674$, $p = .379$ y $p = .613$ respectivamente.
4. No se demostró *relación de causalidad significativa* en el grupo de pacientes en estudio, (pacientes utilizando Latanoprost; pacientes utilizando Timolol + Dorzolamida) sobre los picos de presión intraocular con un valor $p = 0.7186$. Por lo tanto, en los pacientes estudiados Latanoprost y Timolol + Dorzolamida tuvieron efectividad similar para la reducción de presión intraocular.

12. Recomendaciones

A los centros de salud y hospitales del Minsa

Incidir en la educación continua de los médicos de atención primaria para que conozcan los factores de riesgos para desarrollo de Glaucoma y por ende lograr hacer una transferencia al Centro Nacional de Oftalmología de manera oportuna.

Al Centro Nacional de Oftalmología

Agregar al protocolo de captación y seguimiento la realización Prueba de Sobrecarga hídrica a todo paciente con diagnóstico de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto.

Modificar lineamientos terapéuticos, en base en los resultados de la Prueba de Sobrecarga Hídrica.

14. Referencias Bibliográficas

- AAO, A. A. (2016). *Glaucoma*. San Francisco, California: Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Sección 10.
- AAO, A. A. (2020). *Glaucoma*. San Francisco, California: Basic and Clinical Science Course.
- Anjali S. Maheshwary, S. F. (2010 julio). La asociación entre el porcentaje de disrupción del segmento interno fotorreceptor / segmento externo y la agudeza visual en el edema macular diabético. *Am J Ophthalmol*, 63-67.
- Armaly, M., Krueger, D., Maunde, L., & al., e. (1980). Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study—I: summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol.*, 2163–2171.
- Barría von-Bischhoffshausen, F., & Jiménez-Román, J. (2019). *Guía Latinoamericana de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto para el Médico Oftalmólogo General*. PAAO: Asociación Panamericana de Oftalmología.
- Bengtsson, B., Leske, M., Hyman, L., & Heijl, A. (2007). Fluctuación de la presión intraocular y progresión del glaucoma en el ensayo de Grupo de Ensayos sobre Glaucoma de Manifiesto temprano. *Oftalmología*, 205-209.
- Bhatti, M., Tang, T., & Laude, A. (2017). *Effects of water drinking test on ocular blood flow waveform parameters: A laser speckle flowgraphy study*. Malaysia.
- Brandt, J., Gordon, M., Gao, F., Besider, J., Miller, J., & Kass, M. (2012). Estudio de tratamiento de hipertensión ocular. El ajuste de la presión intraocular para el grosor de la córnea central no mejora los modelos de predicción para el glaucoma primario de ángulo abierto. *Oftalmología*, 437–442.
- Casiraghi, J., Sampaolesi, J., & Argento, C. (2007). *Oftalmología General*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Costa, V., Harris, A., Anderson, D., & al., e. (2014). Presión de perfusión ocular en glaucoma. *Act Ophthalmol.*, e252 – e266.

- Dean, A., Sullivan, K., & Soe, M. (06 de 04 de 2013). *OpenEpi*. Obtenido de Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm
- Descartes-, F. -R. (15 de noviembre de 2019). Obtenido de <http://epistemologia-filosofia.blogspot.com/2010/09/que-es-la-epistemologia-y-para-que.html>
- Fernández-Vigo, J. (2014). *Morfología y morfometría del ángulo camerular y de la malla trabecular*. Madrid.
- Forrester, J. e. (2008). *The Eye – Basic Sciences in Practice*. Londres: Elsevier.
- Germano, R. A., Hatanaka, M., Garcia, A. S., & Germano, F. A. (2020). Comparison of the hypotensor effect between latanoprost versus selective laser trabeculoplasty obtained with the water drinking test. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*.
- Gil Carrasco, F., & al, e. (2019). *Glaucoma en Latinoamérica*. México: Laboratorios Sophia.
- Gordon, M., Beiser, J., Brandt, J., & al., e. (2002). The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 714–720.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación* (Sexta ed.). México: Mc Graw-Hill.
- Indiveri, F. (2019). *The Water Drinking Test: Un sustituto para la facilidad del flujo de salida*. Johannesburgo.
- Kandarakis, S., Katsimpris, A., Kourti, P., Psinakis, F., Karmiris, E., Papakonstantinou, E., . . . Georgalas, I. (2023). The Effect of the Water Drinking Test on Ocular Parameters and Choroidal Thickness in Glaucoma Suspects. *Medicina*, 381.
- Kaufman, P., & Alm, A. (2004). *Fisiología del ojo de Adler*. España: Elsevier.
- Klein, B., Klein, R., Sponsel, W., Franke, T., Cantor, L., Martone, J., & Menage, M. (1992). Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 1499-504.

- Lazareff, J. A. (2019). Causalidad como herramienta para la Investigación Clínica. Sexta Conferencia. *Causalidad como herramienta para la Investigación Clínica. Sexta Conferencia.* . Managua, Managua, Nicaragua.
- McMillan, J., & Schumacher, S. (2005). *Investigación Educativa*. Pearson Educación.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2017). *Guía de Práctica Clínica sobre Glaucoma de Ángulo Abierto*. Cataluña: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.
- Musch, D., Lichter, P., Guire, K., & Standardi, C. (1999). The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology*, 653-62.
- Ortega, D. J. (2018). *SCRIBD*. Obtenido de <https://es.scribd.com/document/89555504/Revision-Documental>
- Ortiz Arismendi, G., Sandino Tirado, J., Córdoba-Ortega, C., & Albis-Donadobe, O. (2022). Duración del efecto hipotensor de los análogos de prostaglandinas medido con la prueba de sobrecarga hídrica en pacientes con glaucoma. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 133-139.
- Pedroza P., M.E. y Dicovski R., L.M. . (2006). Sistema de Análisis Estadístico, con SPSS.
- Pérez Porto, J. (2014). *Definición de Recuperado el 18 de Julio de 2016, de Definición de Teoría Crítica*. Obtenido de <http://definicion.de/teoria-critica/>
- Quaranta L, R. I. (2016). Quality of Life in Glaucoma: A Review of the Literature. *Advances in Therapy*, 33(6):959-81.
- Razeghinejad, M. R., & al., e. (2017). The Water-Drinking Test Revisited: An Analysis of Test Results in Subjects with Glaucoma. *Seminars in Ophthalmology*, 517–524.
- Razeghinejad, R., & Nowroozzadeh, M. H. (2019). Water-drinking Test and Pharmacologic Mydriasis as Provocative Tests in Primary Angle Closure Suspects. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, 267–274.

- Rodas, E. (2016). *Incidencia del glaucoma en el Centro Nacional de Oftalmología en el período de enero a junio 2015*.
- Rossel, M. (10 de Enero de 2013). *Institut de la Mácula*. Obtenido de <http://www.institutmacula.com/tratamiento/tratamiento-quirurgico-del-glaucoma/#:~:text=Se%20suele%20recurrir%20al%20tratamiento,muy%20alto%20de%20que%20empeore>.
- Salcedo, H., Arcieniega, D., & M. Mayorga, L. W. (2018). Role of the water-drinking test in medically treated primary open angle glaucoma patients. *Journal français d'ophtalmologie*.
- Sampieri, R. H. (2010). *Metodología de la Investigación*. McGrawHill.
- Sommer, A., Tielsch, J., Katz, J., & al., e. (1991). Relationship Between Intraocular Pressure and Primary Open Angle Glaucoma Among White and Black Americans: The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.*, 1090–1095.
- Susanna, C., Susanna, B., Susanna, F., Susanna, R. J., & De Moraes, C. (2021). Peak Intraocular Pressure Time during Water Drinking Test and Its Relationship with Glaucoma Severity. *Journal of Ophthalmic and Visual Research*, 27-32.
- Susanna, C., Susanna, R. J., Hatanaka, M., Susanna, B., Susanna, F., & De Moraes, C. (2018). Comparison of intraocular pressure changes during the water drinking test between different fluid volumes in patients with primary open angle glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 950-956.
- Susanna, R. J., Clement, C., Goldberg, I., & Hatanaka, M. (2017). Applications of the water drinking test in glaucoma management. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 625 - 631.
- Susanna, R., & Sheu, W.-P. (2004). Comparison of Latanoprost with Fixed-Combination Dorzolamide and Timolol in Adult Patients with Elevated Intraocular Pressure: An Eight-Week, Randomized, Open-Label, Parallel-Group, Multicenter Study in Latin America. *Clinical Therapeutics*, 755–768.

- Susanna, R., Medeiros, F., & Vessani, R. (2004). Intraocular pressure fluctuations in response to the water-drinking provocative test in patients using latanoprost versus unoprostone. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 401–10.
- Testut, L., & Latarjet, A. (1973). *Tratado de Anatomía Humana*. Barcelona: Salvat.
- Tirado Sandino, J. E. (2014). *Duración del efecto de analogos de prostaglandinas evaluado con la Prueba de Sobrecarga Hídrica en pacientes con Glaucoma*. Colombia.
- Torres, A. (07 de septiembre de 2019). *Psicología y mente*. Obtenido de <https://psicologiaymente.com/psicologia/epistemologia>
- Tripathy, K., & Geetha, R. (January de 2022). *National Library of Medicine*. Obtenido de Stat Pearls: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540978/>
- Virgilio Lima-Gómez, Y. Z.-R.-V. (2019). Reducción de la sensibilidad foveal en edema macular. *CIRUGIA Y CIRUJANOS*, 373-376.
- Yasukawa, T., Hanyuda, A., & Yamagishi, K. e. (2022). Relationship between blood pressure and intraocular pressure in the JPHC-NEXT eye study. *Scientific Reports volume* , 17493.

15. Anexos

14.1 Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos sobre “Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

Objetivo General: Establecer la efectividad del Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida en la reducción de pico de presión intraocular a través de prueba de sobrecarga hídrica en los pacientes a estudio

El presente instrumento pretende recopilar información sobre dos aspectos: características sociodemográficas y características clínicas para dar respuesta a la pregunta de investigación previamente mencionada. Por lo cual se le pide lea previamente el documento y que se responda fidedignamente.

I. Características sociodemográficas

Este punto corresponde a una hoja de registro acerca de las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.

Edad:

Sexo: M F

II. Características Clínicas

Este punto corresponde a una hoja de registro acerca de las características clínicas.

Excavación:

Agudeza visual mejor corregida:

HTA: Si No

DM: Si No

Ojo: _____

Lecturas de la Presión intraocular
(mmHg) sin tratamiento

Lecturas de la Presión intraocular
(mmHg) con tratamiento

PIO Base

PIO Base:

15 mins

15 mins

30 mins

30 mins

45 mins

45 mins

60 mins

60 mins

Porcentaje de reducción en base a picos de presión:

14.2 Consentimiento informado

Consentimiento Informado

Centro Nacional de Oftalmología

Declaraciones de Consentimiento: Población glaucomatosa

Tema: “Efectividad de Latanoprost versus Timolol + Dorzolamida a través de la Prueba de Sobrecarga Hídrica, en Pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto en el Centro Nacional de Oftalmología de Octubre a Diciembre del 2022.”

Participante

He leído la hoja de información del participante de la investigación para este estudio, o alguien me lo ha explicado en un idioma que entiendo. Se me han respondido todas las preguntas que pueda tener, y estoy satisfecho con las respuestas que he recibido. Doy mi consentimiento voluntario para participar en este estudio.

Nombre del participante: _____

Fecha: _____

Firma (o huella digital): _____

Investigador (Persona que obtiene el consentimiento)

He explicado la información en la hoja de información del participante de la investigación al participante, o se lo he explicado al participante en un idioma que entienda. He respondido todas las preguntas lo mejor que puedo. El consentimiento fue dado voluntariamente por el participante en la investigación.

Nombre del investigador: _____

Fecha: _____

Firma (o huella digital): _____