

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



VARIACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR:
ANÁLISIS DE VARIABLES INTRÍNSECAS DEL PACIENTE

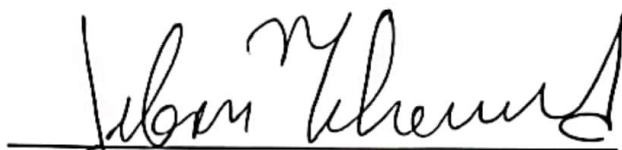
POR
DR. ROLANDO DE LEÓN BARRAGÁN

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

FEBRERO, 2023

**VARIACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR: ANÁLISIS DE VARIABLES
INTRÍNSECAS DEL PACIENTE**

Aprobación de la tesis:



**Prof. Dr. Jibrán Mohamed Noriega, Ph.D.
Profesor Departamento de Oftalmología,
Hospital Universitario, Facultad de Medicina, UANL**

Director de tesis



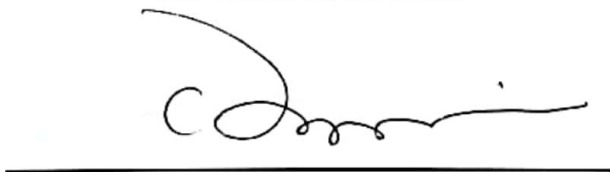
**Prof. Dr. med. Alejandro Martínez López Portillo
Profesor Departamento de Oftalmología,
Hospital Universitario, Facultad de Medicina, UANL**

Co-Director de tesis



**Prof. Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho
Jefe del Departamento de Oftalmología,
Hospital Universitario, Facultad de Medicina, UANL**

Co-Director de tesis



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA

A mis padres, Dra. Maribel Barragán Esparza e Ing. Rolando De León Gómez, todo lo que he logrado en la vida y en quién me he convertido es gracias a ustedes, soy un reflejo del esfuerzo, dedicación y cariño que me dieron y me siguen dando desde que nací. Quiero que sepan que han hecho su trabajo como padres de una manera excelente y espero ser el mismo buen ejemplo para mi hijo, Dante. Los amo papá y mamá.

A mi esposa, Dra. Valeria Macías González y a mi hijo Dante, estuvieron a mi lado durante todo el proceso de la residencia, cargaron el peso del trabajo constante junto conmigo, crecimos juntos y me ayudaron siempre a encontrar la tranquilidad, felicidad y paz al estar con ustedes. Son mi motivación para seguir adelante y son mi felicidad al llegar a casa, los amo.

A mis hermanas, Dra. Ilsee De León Barragán e Ing. Lorena De León Barragán, por estar siempre conmigo, por darme sus ejemplos de dedicación, trabajo e inteligencia que me impulsaron a lograr todo lo que siempre quise, por ser mis mejores amigas y ayudarme a crecer.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, padrino, gracias por abrirme las puertas de su casa, por darme la oportunidad más importante en mi desarrollo profesional y por haber construido este departamento como es, por los consejos, los aprendizajes y enseñarme a ver la oftalmología con el respeto y admiración que se debe.

A mi director de tesis el Dr. Jibrán Mohamed Noriega, por compartir todo lo que sabe conmigo, por tener la paciencia para enseñar y por ser uno de los modelos a seguir más importantes que existen en el departamento, por escucharme en algún momento que lo necesité durante la residencia y por ser tan buena persona, gracias por todo doctor.

Al Dr. Med. Karim Mohamed Noriega y al Dr. Fernando Morales Wong, quienes fueron los maestros de quien dependí la mayoría de las rotaciones estos 3 años, gracias por enseñarme todo lo que un oftalmólogo debe saber, por la paciencia, la dedicación y por ser unos excelentes maestros y personas.

Al Dr. med. Jesús Hernán González Cortés, Dr. Msc. Gerardo González Saldívar y al Dr. Gerardo Villarreal Méndez, por inspirarme y enseñarme a admirar y disfrutar la oftalmología, además de motivarme a elegir Retina y Vítreo como el siguiente paso en mi formación.

Especialmente al Dr. Juan Alejandro Saenz Briones, con quién realicé desde cero este proyecto. A mis co-R, Antonio, Karen y Alejandra, por acompañarme estos 3 años, por todos los momentos de felicidad, estrés, enojo, aprendizaje y alta competitividad que siempre vivimos, los quiero y agradezco haberlos tenido de compañeros.

A mis R mayores, Carla, Bárbara, Víctor, Katia, Claudia, Fernando, Iván, Aldo, David y José, por recibirme y enseñarme mis primeros pasos en la oftalmología, y a mis R menores, Paola, Enrique, Cristina, Cesar, Ana Paola y Juan Mario por el la convivencia y el trabajo en equipo que logramos.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. Resumen.....	9
Capítulo II	
2. Introducción.....	11
2.1 Antecedentes.....	13
2.2 Justificación y originalidad.....	14
Capítulo III	
3. Hipótesis.....	15
Capítulo IV	
4. Objetivos.....	15
Capítulo V	
5. Material y métodos.....	16
Capítulo VI	
6. Resultados.....	20
Capítulo VII	
7. Discusión.....	31
Capítulo VIII	
8. Conclusión.....	35
Capítulo IX	
9. Anexos.....	37

Capítulo X

10. Bibliografía.....60

Capítulo XI

11. Resumen autobiográfico.....63

ÍNDICE DE TABLAS	Página
Tabla 1. Características basales de población estudiada.	22
Tabla 2. Comparativa entre promedios en mediciones de presión intraocular por subgrupo.	23
Tabla 2.1. Comparativa entre mediciones de presión intraocular en GPAA contra glaucomas secundarios.	25
Tabla 3. Diferencias entre variables intrínsecas categóricas del paciente y PIO por ojo.....	28
Tabla 3.1 Diferencias entre variables intrínsecas categóricas del paciente y PIO de ambos ojos.....	29
Tabla 4. Diferencias entre variables intrínsecas continuas del paciente y PIO	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cálculo de tamaño de muestra en software GPOWER.....	19
Figura 2. Gráficos de dispersión de edad, longitud axial, equivalente esférico y tamaño de disco.....	37
Figura 3. Gráficos de dispersión y asociación entre equivalente esférico y presión intraocular.....	38
Figura 4. Gráficos de dispersión y asociación entre longitud axial y presión intraocular.....	43
Figura 5. Gráficos de dispersión y asociación entre tamaño de disco y presión intraocular.	49

Lista de Abreviaturas

ACP: Ángulo cerrado primario

AHF: Antecedente heredofamiliar

AO: Ambos ojos

DE: Desviación estándar

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

EE: Equivalente esférico

GPAA: Glaucoma primario de ángulo abierto

GPAC: Glaucoma primario de ángulo cerrado

GPEX: Glaucoma por síndrome de pseudoexfoliación

HTA: Hipertensión arterial

IC: Intervalo de confianza

LA: Longitud axial

LALES: Los Angeles Latino Eye Study

OD: Ojo derecho

OS: Ojo izquierdo

PEX: Síndrome de pseudoexfoliación

PIO: Presión intraocular

PVE: Presión venosa episcleral

SACP: Sospecha de ángulo cerrado primario

SGPAA: Sospecha de glaucoma primario de ángulo abierto

V1: Visita uno

V2: Visita dos

V3: Visita tres

V4: Visita cuatro

Capítulo I

Resumen

Rolando De León Barragán.

Fecha de Obtención de Grado: Febrero, 2023

Universidad Autónoma de Nuevo León.

Facultad de Medicina

Título del estudio: Variación de la presión intraocular: Análisis de variables intrínsecas del paciente.

Número de páginas: 63

Candidato para el grado de Especialidad en Oftalmología

Área de estudio: Ciencias de la Salud

Objetivo: Evaluar y comparar la fluctuación a largo plazo de la presión intraocular entre pacientes con GPAA y los otros pacientes a quien se le realizó seguimiento con una curva diurna de presión intraocular por un largo periodo de observación. Objetivo secundario 1) Comparar la fluctuación diurna y entre visitas de la PIO en distintos subgrupos de pacientes. 2) Determinar la asociación entre la fluctuación diurna y a largo plazo de la PIO y otras variables (edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, longitud axial, equivalente esférico, paquimetría, tamaño de disco y estado del cristalino).

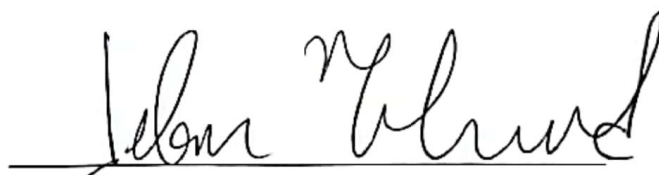
Diseño: Estudio observacional, cohorte retrospectiva, comparativo, longitudinal.

Métodos: Se realizó una base de datos donde se incluyeron consecutivamente 456 pacientes que acudieron a curva diurna de presión intraocular, se estudió demografía de los pacientes, se incluyó si presentaban diagnóstico de DM2, HTA, tabaquismo positivo, se determinó su equivalente esférico, longitud axial y estado del cristalino. Fluctuación a largo plazo se definió como la desviación estándar de todas las PIO. La fluctuación a corto plazo se definió como el rango entre la PIO máxima y mínima de un solo día.

Resultados: Se evaluaron 912 ojos de 456 pacientes con diagnóstico de GPAA, GPAC, GPEX, PEX, ACP, SACP, SGPAA, Glaucoma traumático y AHF, con un promedio de 3 visitas y un promedio de seguimiento de 29.9 meses. Para el objetivo primario se analizó 298 ojos de 149 pacientes con GPAA y 252 ojos de 126 pacientes con glaucoma no GPAA. La fluctuación a largo plazo para ambos ojos fue mayor en glaucoma no GPAA, con 1.8 mmHg para GPAA y 2 mmHg para glaucoma no GPAA y se encontró una diferencia promedio de -0.14 mmHg (IC 95% -0.33, 0.002; $p= 0.08$) sólo cercana a ser estadísticamente significativa. La DE de la PIO máxima para AO fue 1.7 en GPAA,

contrario a 1.8 en glaucoma no GPAA, diferencia promedio -0.3 mmHg (IC 95% -0.66, 0.05; p= 0.09). La fluctuación a corto plazo de AO fue mayor en no GPAA con un promedio de 2.8 mmHg, contra GPAA 2.6 mmHg; con una diferencia promedio de 0.2 mmHg (IC 95% -0.38, -0.02; p= 0.03). En cuanto a la fluctuación a largo plazo en OD de pacientes con DM2, se encontró una diferencia media de -0.31mmHg (IC 95% -0.57, 0.05; p= 0.019), sin embargo en OS y AO no se encontró una diferencia significativa. El promedio de las PIO máximas obtenidas en las tres curvas de ambos ojos fue mayor en ojos fágicos, con 16.1 mmHg y 14.4 mmHg para pseudofágicos, con una diferencia promedio de 1.6 mmHg (IC 95% 1.1, 2.1; p= <.001). Se encontró mayor fluctuación a corto plazo en pacientes fágicos, con un promedio de 2.7 mmHg para ojos fágicos, contra 2.4 mmHg en ojos pseudofágicos (IC 95% 0.10, 0.43; p= 0.01). El promedio de la PIO máxima en AO en las tres curvas tuvo una relación estadísticamente significativa inversa con la edad, con un coeficiente de correlación de Spearman de -0.413 mmHg (IC 95% -0.61, -0.15; p= <.001).

Conclusiones y contribuciones: La fluctuación de la PIO a largo y corto plazo fue mayor en el los pacientes con glaucoma no GPAA en comparación con GPAA. Existe una relación inversa entre la edad y la fluctuación de la PIO a largo, corto plazo y la PIO máxima; aunque esto está fuertemente influenciado por el estado del cristalino. La PIO máxima, la fluctuación a largo y corto plazo es mayor en los pacientes fágicos.



Prof. Dr. Jibrán Mohamed Noriega, Ph.D.

Profesor Departamento de Oftalmología,

Director de tesis

Capítulo II

2. Introducción

El glaucoma es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por alteraciones estructurales y funcionales del nervio óptico. El principal factor de riesgo para su desarrollo y progresión es la presión intraocular alta en relación a la sensibilidad de la cabeza del nervio óptico.¹

La presión intraocular es el único factor de riesgo que al ser modificado, retrasa la progresión y desarrollo del glaucoma. Este es un parámetro altamente dinámico y variable durante el día y a largo plazo, lo cual tiene influencia en la evaluación diagnóstica y pronóstica del glaucoma, ya que el correcto control del glaucoma depende de un correcto conocimiento del estado de la PIO de cada paciente.²

Una medición aislada de la PIO es insuficiente para determinar las cifras representativas de PIO de un individuo, por lo cual se realiza una curva diurna de presión intraocular. Se ha postulado que su variabilidad está influenciada por factores intrínsecos del paciente (mayor edad, presión arterial, diabetes mellitus, equivalente esférico, estado del cristalino, entre otros), así como factores extrínsecos (estación del año), sin embargo los resultados reportados en estas publicaciones han sido en base a mediciones no representativas de cada sujeto de investigación, ya que no se consideró su variación diurna o asociada a la estación del año y fue reportado en muchas ocasiones en base a tomas aisladas de PIO. La variabilidad de la PIO a lo largo del día y a largo plazo puede ser determinada de con mayor confianza mediante curvas diurnas de PIO, eliminando el sesgo de toma única en pacientes sanos y con glaucoma.

Existen diferentes subtipos de glaucoma, siendo su característica en común una degeneración progresiva de las células ganglionares de la retina, adelgazamiento de esta capa, así como adelgazamiento del anillo neuroretiniano y un consiguiente aumento del diámetro en la excavación del disco óptico.³

El principal factor de riesgo modificable para el desarrollo y progresión del glaucoma es la presión intraocular elevada. La presión intraocular se define como la magnitud de fuerza que ejerce el humor acuoso en la superficie interna del segmento anterior del globo ocular. Se determina por la ecuación de Goldmann, la cuál es $PIO = (F/C) + P$, donde F corresponde a velocidad de producción del humor acuoso, C representa flujo de salida del humor acuoso, y P corresponde a la presión venosa episcleral, donde un cambio en alguna de estas variables altera la presión intraocular. Esta depende de un balance estricto entre la producción de humor acuoso y su flujo de salida que lleva a que sea un parámetro dinámico y altamente variable a lo largo del día y a largo plazo.

Existen diferentes definiciones de fluctuación de la PIO, entre ellas:

- Fluctuación instantánea: Ocurre en segundos y es causada por movimientos sacádicos, parpadeo y tallado de ojos.
- Fluctuación nictemeral o a corto plazo: Se refiere a los cambios que ocurren durante el curso de un día.
- Fluctuación a largo plazo: Generalmente se refiere a cambios en la presión intraocular que ocurren entre visitas (meses o años)⁴

La fluctuación diurna o variación nictemeral o variación a corto plazo está explicada por diversos factores:

- Cambios posturales (en posición supina aumenta de 1.6 a 8.6mmHg)
- Fluctuación diurna del nivel de cortisol
- Variaciones en la producción de humor acuoso.⁵

Estudios realizados en países europeos han demostrado que la PIO es mayor en las primeras horas de la mañana. En un estudio se observaron picos de PIO entre 6:00 y 10:00 am en el 45% de los pacientes no tratados con GPEX y 22.5% de pacientes con GPAA no tratados.⁶

En un estudio realizado en un laboratorio de sueño en EUA se encontró que la PIO máxima ocurre durante la noche.⁷ En otro estudio se evaluó la correlación entre una toma aleatoria de PIO y la PIO promedio de una curva diurna y se concluyó que una $PIO > 24$

mmHg está altamente correlacionada, sin embargo, en cifras <24mmHg no, por lo que se concluyó que podría ser mejor realizar una curva diurna.⁸

Se ha descrito que con la edad disminuye la producción de humor acuoso, sin embargo, existen cambios en la malla trabecular que llevan a disminución en el flujo de salida.⁹ Este balance puede ser diferente entre distintas poblaciones. Aumento en TA sistólica lleva a un aumento en ultrafiltrado, así como aumento de presión venosa episcleral y disminución del flujo de salida = aumento de la PIO.¹⁰

Se sugiere que un aumento de la adiposidad lleva a aumento en estrés oxidativo y degeneración de la malla trabecular, así como aumento en la viscosidad sanguínea y aumento de la PVE.¹¹ Los estrógenos afectan a la malla trabecular. Un estudio en la India demostró que la PIO en esta etapa es mayor comparada con la premenopausia.¹²

Para reducir factores confusores relacionados a la variabilidad diurna de la PIO es indispensable realizar mediciones de manera sistemática en hora, día y estación del año por medio de curvas diurnas de presión intraocular.

2.1 Antecedentes

El conocimiento que existe sobre la relación entre la presión intraocular, su variabilidad entre poblaciones y el papel de su fluctuación a largo plazo se ha determinado principalmente por medio de estudios en poblaciones caucásicas¹³ y asiáticas^{14,15,16}, realizados con enfoque únicamente en pocos subgrupos de pacientes con glaucoma o susceptibles a desarrollarlo. En la población latina únicamente se ha realizado un estudio para determinar estos cambios a largo plazo y sus factores asociados: Los Angeles Latino Eye Study (LALES).^{18,28,29,30} En este estudio se concluyó que la presión intraocular aumenta con la edad, mayor TA sistólica, mayor CCT, entre otros.³⁰ De igual manera, en este estudio se determinó el papel de la fluctuación de la PIO en el desarrollo de glaucoma, concluyendo que la fluctuación de la presión intraocular en pacientes con

PIO promedio más baja está relacionado con mayor riesgo de desarrollo de GPAA.¹⁸ El LALES es el único estudio realizado en población latina sobre los cambios de la presión intraocular, sin embargo cuenta con diversas limitantes metodológicas. En este estudio no se realizaron curvas diurnas de presión intraocular, si no que se realizaron mediciones aisladas en hora, día y estación del año diferente, por lo cual no se tomó en cuenta la variabilidad diurna de la PIO, obteniendo sus resultados con algunas de las limitantes encontradas en todo estudio sobre variabilidad de la presión intraocular, entre ellos el sesgo de toma única y mediciones una vez por visita en múltiples visitas.

2.2 Justificación y originalidad

La PIO es el único factor de riesgo que, al ser modificado, retrasa el desarrollo y progresión del glaucoma. Además, se ha reportado que existen individuos susceptibles a variaciones a corto y largo plazo de la presión intraocular, considerándolo un posible factor de riesgo adicional.^{20,21,22,23}

En estudios como el OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study), EGPS (European Glaucoma Prevention Study), EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial) y UKGTS (United Kingdom Glaucoma Treatment Study) se ha demostrado que la disminución de la presión intraocular por medio de fármacos retrasa el desarrollo y progresión del glaucoma, sin embargo, no existe consenso sobre la importancia de la modulación de la variabilidad en la PIO a largo plazo. Por lo tanto, es de gran importancia determinar los cambios de la presión intraocular que ocurren en los subgrupos de pacientes en el amplio espectro del glaucoma, así como su efecto sobre el desarrollo o progresión de esta enfermedad.

Hasta la fecha, no existe un estudio que por sí mismo determine y compare los cambios de la presión intraocular a largo plazo y la fluctuación diurna en múltiples subgrupos de pacientes que se encuentren dentro del amplio espectro del glaucoma, tomando en cuenta datos de seguimiento a largo plazo obtenidos de curvas de presión intraocular.

En este enfoque donde se toma en cuenta la variabilidad diurna de la PIO, así como el análisis de los datos por subgrupos, nos llevará a obtener resultados representativos de estos cambios y determinar su importancia pronóstica y diagnóstica en el glaucoma.

Capítulo III

Hipótesis de trabajo

La fluctuación a largo plazo de la presión intraocular es diferente en GPAA comparado con los otros subgrupos de pacientes con glaucoma o susceptibles a desarrollarlo.

Hipótesis nula

No existen diferencias significativas en la variabilidad de la presión intraocular a largo plazo de distintos subgrupos de pacientes con glaucoma o susceptibles a desarrollarlo.

Capítulo IV

Objetivo general

Evaluar y comparar la fluctuación a largo plazo de la presión intraocular entre pacientes con GPAA y los otros pacientes a quien se le realizó seguimiento con una curva diurna de presión intraocular por un largo periodo de observación.

Objetivos secundarios

1. Evaluar la fluctuación diurna y entre visitas de la PIO en distintos subgrupos de pacientes.
2. Determinar la asociación entre la fluctuación diurna y a largo plazo de la PIO y otras variables (edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, longitud axial, equivalente esférico, paquimetría, tamaño de disco, estado del cristalino).

Capítulo V

Material y métodos

5.1 Diseño metodológico del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, comparativo, longitudinal.

5.2 Tipo de estudio

Cohorte retrospectiva

5.3 Población de estudio:

Pacientes que acudieron a curva diurna de presión intraocular, se incluyen pacientes que acudieron desde 1984 a la fecha.

5.4 Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Todo paciente que acudió a un mínimo de 3 curvas de presión intraocular, sin cambios en el tratamiento y tiene alguno de los siguientes diagnósticos:

- Pacientes sin glaucoma (principalmente serán pacientes con antecedente heredofamiliar positivo y sospecha de glaucoma primario de ángulo abierto (SGPAA)
- Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)
- Glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC)
- Sospecha de ángulo cerrado primario (SACP)
- Ángulo cerrado primario (ACP)
- Síndrome pseudoexfoliado (PEX) sin glaucoma
- Glaucoma secundario de ángulo abierto asociado a PEX
- Glaucoma traumático

Criterios de exclusión

- Cambio de tratamiento durante el periodo de seguimiento.
- Cirugías intraoculares, refractivas o que puedan alterar la PIO durante el periodo de seguimiento.
- Trabeculectomía, implante de Ahmed, implante de Baerveldt, procedimientos ciclodestructivos o trabeculoplastía laser.
- Cirugía de catarata dentro de un año previo a primera curva de PIO analizada.

5.5 Descripción del diseño

1. Se realizó búsqueda de expedientes en el archivo de pacientes que acudieron a curva diurna de presión intraocular del departamento de Oftalmología, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) desde el 27 de Enero de 1984 en adelante. Se obtuvo la revisión y aprobación del comité de ética institucional con número de registro OF22-00002. El estudio se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki, no se requirió firma de consentimiento informado ya que se evaluó a los pacientes de manera retrospectiva, en visitas realizadas en la consulta externa de seguimiento en glaucoma.
2. Se realizó una revisión consecutiva de expedientes de dicho grupo de pacientes y se confirmó que cada uno cumpliera criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Se realizó una base de datos en Microsoft Excel, donde se capturó registro único del paciente, valor de presión intraocular a las 7:00, 9:00, 11:00, 13:00, 15:00 y 17:00 horas de ambos ojos, además de tratamiento, número de medicamentos para tratamiento de glaucoma, antecedentes personales patológicos como diabetes o hipertensión arterial, mediciones de longitud axial, equivalente esférico, estado del cristalino (obtenidos del formato de evaluación clínico con fecha más cercana al momento de la curva de presión intraocular), edad, fecha de visita a la curva de PIO y fecha de nacimiento. Se verificó que los

datos de la toma de presión intraocular en las tres curvas cumplieran con criterios de no cambio en tratamiento.

3. Se evaluó la fluctuación a corto plazo de la presión intraocular que se define como la diferencia entre la mínima y máxima por ojo por visita, la fluctuación a largo plazo, definida como la desviación estándar del promedio de todas las PIO del paciente en todas sus visitas, PIO máxima por curva, que se define como la presión intraocular máxima por ojo en una visita, el promedio de la presión intraocular por ojo por visita. La información obtenida se vació en una base de datos de Excel, Microsoft, para su posterior análisis con el programa IBM® SPSS® Statistics 29, 2022.

5.6 Análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y continuas, se realizaron graficos Q-Q para definir si las variables continuas fueron de distribución normal. Para comparar variables continuas entre grupos se realizó la prueba T de Student para muestras independientes, se realizó un análisis comparativo para promedios y proporciones, se realizó una prueba T de Student para muestras independientes entre pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 contra pacientes sin el diagnóstico, así mismo en hipertensión arterial, tabaquismo y pseudofaquia.

El propósito del análisis fue definir la diferencia promedio entre ambos grupos en la desviación estándar de todas la presiones intraoculares de cada grupo (se analizó por separado por ojo y ambos ojos) , así mismo con el promedio de todas las presiones máximas de ambos ojos y el promedio de la fluctuación de las presiones intraoculares a corto plazo, asumiendo la igualdad en variación, se reportó significancia, diferencia promedio y el intervalo de confianza del 95% de la diferencia entre ambos grupos.

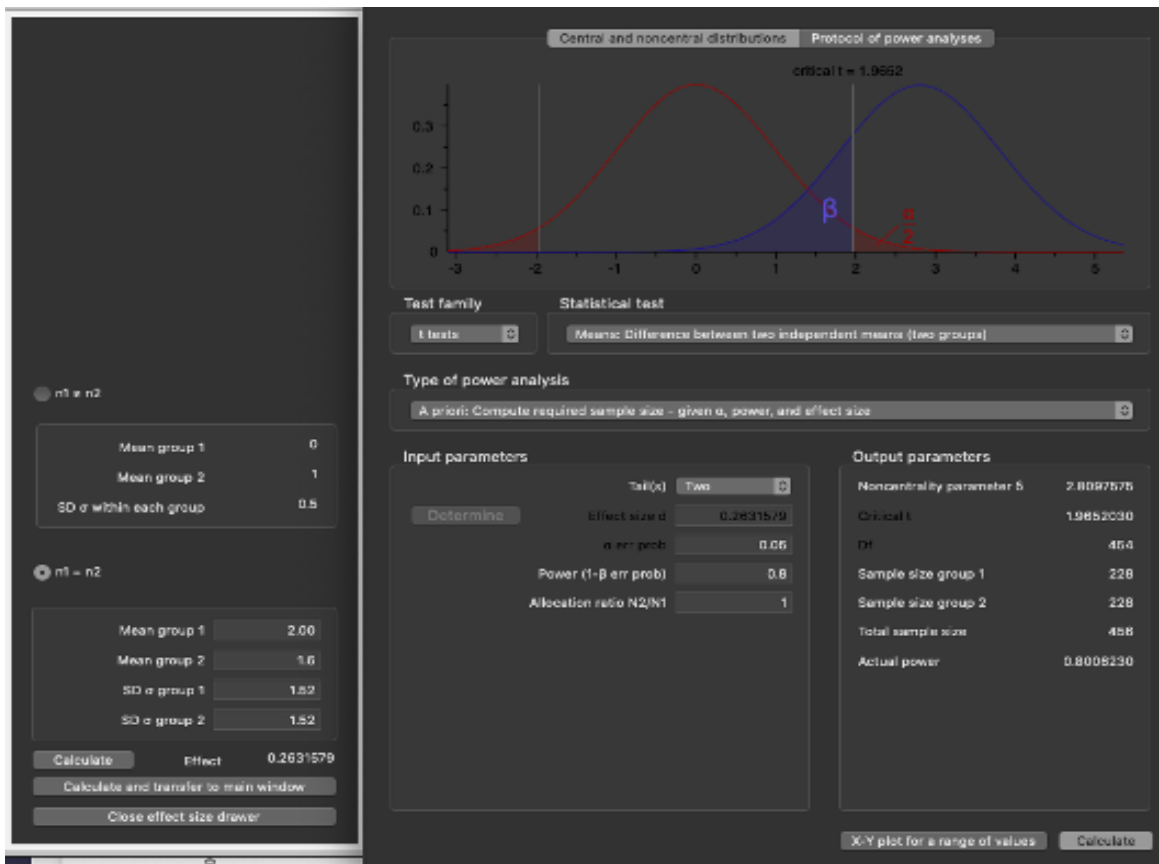
Se realizó un análisis de correlación bivariada de Spearman para las variables continuas longitud axial, equivalente esférico, tamaño de disco y edad. Se reportó el

coeficiente de correlación de Spearman entre dichas variables y la desviación estándar de todas las presiones intraoculares, promedio de todas las presiones intraoculares máximas y el promedio de la fluctuación a corto plazo de la presión intraocular (se realizó el análisis por separado para ojo derecho, ojo izquierdo y ambos ojos).

5.7 Tamaño de la muestra

Se utilizó un cálculo de tamaño de muestra para la comparación de dos medias en dos grupos independientes, por medio del software GPOWER.²⁴ Esto con el objetivo de evaluar y comparar la variabilidad de la presión intraocular en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto contra el resto de los subtipos de glaucoma. Con una significancia bilateral de 0.05 dado un poder de 80% se requieren al menos 456 sujetos de estudio. Se utilizó como referencia la desviación estándar de la PIO en pacientes sin glaucoma primario de ángulo abierto y con glaucoma primario de ángulo abierto de un estudio previo.

Figura 1. Cálculo de tamaño de muestra en software GPOWER



Capítulo VI

Resultados

6.1 Demografía.

Durante el periodo de estudio se evaluó un total de 456 pacientes, con un total de 912 ojos. Fueron 153 hombres (34%) y 303 mujeres (66%), el promedio de edad fue 62.2 (DE) años, la cantidad de visitas promedio en total fue de tres curvas diurnas de presión intraocular. El diagnóstico más frecuente encontrado fue glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), con 149 (32.7%) de los pacientes incluidos.

Se evaluó por subgrupos, entre ellos GPAA, GPAC, GPEX, GT, ACP, SACP, PEX, SGPAA, AHF. (Tabla 1)

En GPAA se evaluó un total de 298 ojos de 149 pacientes (32.6% del total de pacientes evaluados), de los cuales 61 fueron hombres (40.9%) y 88 mujeres (59.1%), se tuvo un promedio de edad de 67.9 años, la cantidad de curvas diurnas realizadas fue de 3 con una desviación estándar de 0.3. El tiempo transcurrido entre la primera y última visita fue en promedio 25.9 meses, con una desviación estándar de 27.3, el tiempo transcurrido entre la visita 1-2, 2-3 y 3-4 fue de 13.5, 12.3 y 15.3 meses, respectivamente. (Tabla 1)

En el grupo de GPAC se tuvo un total de 84 pacientes (18.4% de la población estudiada), de los cuales 16 fueron hombres (19%) y 68 mujeres (81%), con un promedio de edad de 67.7 años, promedio de visitas de 3 con desviación estándar de 0.1, tiempo promedio entre visita 1 y última fue de 24.8 meses con desviación estándar de 24.7 y el tiempo transcurrido entre V1-V2, V2-V3 y V3-V4 fue de 13.2, 11.5 y 18 meses, respectivamente. (Tabla 1)

En GPEX se incluyó un total de 25 pacientes (5.4% de la población estudiada), de los cuales 10 fueron hombres (40%) y 15 mujeres (60%), con un promedio de edad de 75.1 años, promedio de visitas de 3, desviación estándar de 0.1, tiempo promedio entre V1 y

última visita de 20.9 meses, desviación estándar de 12.4, y el tiempo promedio entre V1-V2 y V2-V3 fue de 9.2 y 11.7 meses, respectivamente. (Tabla 1)

El grupo de ACP tuvo un total de 21 pacientes (4.6% de la población estudiada), de los cuales 1 fue hombre (4.8%) y 20 mujeres (95.2%), con un promedio de edad de 61.5 años, promedio de visitas fue de 3, con desviación estándar de 0, el tiempo transcurrido entre V1 y última visita fue 34.1 meses con desviación estándar de 39.4, el tiempo transcurrido entre V1-V2 y V2-V3 fue de 16.4 y 17.1 meses, respectivamente. (Tabla 1)

En SACP se evaluó un total de 23 pacientes (5% de la población estudiada) de los cuales 4 fueron hombres (17.4%) y 19 mujeres (82.6%) con un promedio de edad de 59.3 años, cantidad de visitas 3 con desviación estándar de 0. El tiempo promedio entre V1 y última visita fue de 38.6 meses con desviación estándar de 30.1, el tiempo transcurrido entre V1-V2 y V2-V3 fue de 14.6 y 23.3 meses, respectivamente. (Tabla 1)

Pacientes con SGPAA se incluyó un total de 47 pacientes (10.3% de la población estudiada), de los cuales 14 fueron hombres (29.8%) y 33 mujeres (70.2%), con un promedio de edad de 52.4 años. La cantidad de visitas promedio fue de 3, con desviación estándar de 0.24. El tiempo promedio entre la primera visita y última visita fue de 26.7 meses, con desviación estándar de 29.1, por último el tiempo transcurrido entre V1-V2, V2-V3 y V3-V4 fue de 12.8, 14.9, 10.6 meses, respectivamente. (Tabla 1)

En PEX sin glaucoma se evaluó un total de 33 pacientes (7.2% de la población estudiada), de los cuales 14 fueron hombres (42.4%) y 19 mujeres (57.6%), con un promedio de edad de 74.4 años. Se tuvo un promedio de curvas de presión intraocular de 3 con desviación estándar de 0, el tiempo transcurrido entre la primera y última visita fue de 19.9 meses, con desviación estándar de 14.9, y el tiempo transcurrido entre V1-V2 y V2-V3 fue de 7.8 y 11.5 meses, respectivamente. (Tabla 1)

Antecedente heredofamiliar de glaucoma incluyó un total de 52 pacientes (11.4% de la población estudiada total), de los cuales 14 fueron hombres (26.9%) y 38 mujeres (73.1%), con un promedio de edad de 52.5 años, el promedio de visitas fue de 3 con desviación estándar de 0.13. El tiempo transcurrido entre la primera y última visita fue de 46.1 meses con desviación estándar de 45.9. El tiempo transcurrido entre V1-V2, V2-V3 y V3-V4 fue de 22.2, 24.4 y 16 meses, respectivamente. (Tabla 1)

En Glaucoma traumático se evaluó un total de 22 pacientes (4.8% de la población estudiada) de los cuales 19 fueron hombres (86.4%) y 3 mujeres (13.6%), con un promedio de edad de 17.5 años y la cantidad de visitas promedio fue de 3.04, desviación estándar de 0.2. El tiempo transcurrido entre la primera y última visita fue de 23.3 meses, desviación estándar de 21.7, y el tiempo transcurrido entre V1-V2, V2-V3 y V3-V3 fue de 11.9, 10.7 y 11 meses, respectivamente.(Tabla 1)

Por último se agrupó a los 3 subgrupos de glaucoma no primario como glaucoma no primario (GPAC, GPEX, glaucoma traumático), de los cuales fueron 262 ojos de 131 pacientes (29% de la población total estudiada). Tuvieron un edad promedio de 60.7 años , con un promedio de visitas de 3, desviación estándar de 0.23, y el tiempo promedio entre visitas fue de 28.9 meses, desviación estándar de 13.9, y el tiempo promedio entre V1-V2, V2-V3 y V3-V4 fue de 14.4, 14.0 y 15.6 meses, respectivamente.(Tabla 1)

Tabla 1. Características basales de población estudiada

	Total	Hombres (n - %)		Mujeres (n - %)		Promedio de edad	Cantidad de visitas promedio	Desviación estándar en número de visitas	Tiempo transcurrido entre visita 1 última (meses)	Desviación estándar en tiempo entre primera y última visita	Tiempo promedio entre visita 1 y 2	Tiempo promedio entre visita 2 y 3	Tiempo promedio entre visita 3 y 4
ACP	21 (4.6%)	1	4.8%	20	95.2%	61.5	3	0	34.1	39.4	16.4	17.1	.
AHF	52 (11.4%)	14	26.9%	38	73.1%	52.5	3	0.1	46.1	45.9	22.2	24.4	16
GPAA	149 (32.6%)	61	40.9%	88	59.1%	67.9	3	0.3	25.9	27.3	13.5	12.3	15.3
GPAC	84 (18.4%)	16	19%	68	81%	67.7	3	0.1	24.8	24.7	13.2	11.5	18
GPEX	25 (5.4%)	10	40%	15	60%	75.1	3	0.1	20.9	12.4	9.2	11.7	.
GT	22 (4.8%)	19	86.4%	3	13.6%	17.5	3	0.2	23.3	21.7	11.9	10.7	11
PEX	33 (7.2%)	14	42.4%	19	57.6%	73.4	3	0	19.9	14.9	7.8	11.5	.
SACP	23 (5%)	4	17.4%	19	82.6%	59.3	3	0	38.6	30.1	14.6	23.3	.
SGPAA	47 (10.3%)	14	29.8%	33	70.2%	52.4	3	0.2	26.7	29.1	12.8	14.9	10.6
Total y promedios	456 (100%)	153	34%	303	66%	62.2	3	0.2	29.9	28.8	13.5	15.3	13.7

Se realizó una comparación de ojos por subgrupo de estudio

Se obtuvo por ojo:

- El promedio de todos los promedios de las PIO en todas las visitas
- La desviación estándar (DE) de todas las PIO que representa la fluctuación a largo plazo
- Promedio de la PIO máxima de cada curva
- Promedio de DE de la PIO máxima de cada curva
- Promedio de la fluctuación de la PIO
- Promedio de DE de la fluctuación de la PIO

Analizando todos los pacientes juntos se obtuvieron los siguientes resultados: 1) El promedio de la PIO promedio de cada visita del OD fue de 14.4, a comparación del OS que fue de 14.5. 2) La DE de todas las PIO en promedio fue de 1.9 para el OD y 1.8 para el OS. 3) La PIO máxima promedio fue 15.7 para OD y 15.8 para OS, con una DE promedio de la PIO máxima de 1.7 mmHg para OD y 1.7 mmHg para OS. 4) El promedio de la fluctuación a corto plazo fue de 2.7 para OD y 2.6 para OS, y la DE promedio fue de 1.3 mmHg para OD y 1.3 mmHg para OS.

(Tabla 2)

Tabla 2. Comparativa entre promedios en mediciones de presión intraocular por subgrupo

	Promedio de todas las PIO		Promedio de las desviaciones estandar de PIO		Promedio de toda PIO máxima		Promedio de las desviaciones estandar de PIO fluctuaciones de MAX		Promedio de todas las fluctuaciones de PIO		Promedio de las desviaciones estandar de fluctuación	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
GPAA (n= 149)	14.1	14.2	1.8	1.7	15.4	15.5	1.6	1.6	2.5	2.4	1.2	1.2
GPAC (n= 84)	15.0	14.4	2.3	2.9	16.5	15.8	2.1	1.9	3.0	2.8	1.5	1.4
AHF (n= 52)	14.8	14.9	1.9	1.8	16.2	16.3	1.6	1.6	2.9	2.7	1.3	1.2
SACP (n=23)	13.5	13.8	1.6	1.6	14.8	15.0	1.5	1.5	2.3	2.3	0.9	1.2
ACP (n=21)	15.3	15.3	2.0	2.0	16.8	16.7	2.0	2.0	3.0	2.8	1.6	1.5
GPEX (n=25)	13.8	15.2	1.9	2.1	15.3	16.4	1.7	2.3	2.8	2.4	1.5	1.3
PEX (n=33)	13.7	14.5	1.7	1.9	15.1	15.8	1.6	1.9	2.6	2.7	1.5	1.4
Glaucoma Traumático (n=22)	13.7	14.0	1.6	1.8	14.8	15.2	1.6	1.8	2.2	2.7	1.3	1.4
SGPAA (n= 47)	14.9	14.9	1.7	1.7	16.2	16.2	1.4	1.5	2.7	2.7	1.2	1.3
Total	14.4	14.5	1.9	1.8	15.7	15.8	1.7	1.7	2.7	2.6	1.3	1.3

Se realizó un análisis comparativo con la prueba T de Student entre GPAA y un grupo de glaucoma no primario (GPEX, GPAC, Glaucoma traumático) por ambos ojos (AO). Las únicas comparaciones que mostraron significancia estadística fue el promedio de todas las fluctuaciones de la PIO, siendo en GPAA 2.6 mmHg y en glaucoma no primario 2.8 mmHg, con una diferencia de medias de -0.2 mmHg (IC 95% -0.3, -0.02) valor de $p=0.03$, y la desviación estándar de la fluctuación con 1.3 mmHg en GPAA y 1.4 mmHg en glaucoma no GPAA, con una diferencia de medias de -0.2 mmHg (IC 95% -0.3, -0.03) valor de $p=0.03$. (Tabla 2.1) Se observó una tendencia en la que existe mayor DE de la PIO en el grupo de glaucoma no primario con 2 mmHg comparado a 1.8 mmHg en GPAA, pero no lo suficiente para ser significativo, diferencia de medias -0.1 mmHg (IC 95% -0.33, 0.002) y valor de $p=0.08$.

Análisis de ojo derecho y ojo izquierdo en GPAA vs subgrupo de glaucomas secundarios (GPAC, GPEX y Glaucoma traumático)

Desviación estándar de PIO (fluctuación a largo plazo)

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos subgrupos, con mayor desviación estándar para el subgrupo de glaucomas no GPAA de 2.1 mmHg y 1.9 mmHg para ojo derecho y ojo izquierdo, respectivamente, contrario al subgrupo de GPAA con 1.8 mmHg y 1.7 mmHg para ojo derecho y ojo izquierdo, respectivamente. Se encontró una diferencia promedio de -0.3 mmHg para ojo derecho (IC 95% -1.10, 0.23) valor de $p=0.01$ y -0.2 mmHg para ojo izquierdo (IC 95% -0.42, -0.05) valor de $p=0.01$. (Tabla 2.1)

Desviación estándar de PIO máxima

Se encontró una desviación estándar de 1.9 mmHg para ojo derecho y 2 mmHg para ojo izquierdo en el subgrupo de glaucomas no GPAA. Por el contrario, en el subgrupo de GPAA la desviación estándar fue de 1.6 mmHg para ambos ojos. Se encontró una tendencia a mayor desviación estándar de PIO máxima en el subgrupo de glaucomas no GPAA, aunque no fue estadísticamente significativa con una diferencia promedio de -0.3

mmHg (p 0.09 IC 95% -0.66, 0.05) para ojo derecho y una diferencia estadísticamente significativa para ojo izquierdo, con una diferencia promedio de -0.4 mmHg (IC 95% -0.6, -0.10) valor de $p=$ 0.01. (Tabla 2.1)

Promedio de fluctuación de PIO (fluctuación a corto plazo)

Se encontró un mayor promedio de fluctuación de la PIO en el subgrupo de glaucomas no GPAA de 2.8 mmHg para ojo derecho y 2.7 mmHg para ojo izquierdo, contrario al subgrupo de GPAA con 2.5 mmHg para ojo derecho y 2.4 para ojo izquierdo. Existió una diferencia promedio de -0.3 mmHg para ojo derecho (IC 95% -0.53, -0.21) valor de $p=$ 0.03 y -0.3 mmHg para ojo izquierdo (IC 95% -0.56, -0.05) valor de $p=$ 0.01. Así mismo se encontró una mayor desviación estándar en fluctuación de PIO para el subgrupo de glaucomas no GPAA, con una desviación estándar para ojo derecho de 1.5 mmHg y 1.4 mmHg para ojo izquierdo, al contrario en GPAA 1.2 mmHg para ambos ojos. Se encontró una diferencia promedio de -0.3 mmHg para ojo derecho (IC 95% -0.48, -0.06) valor de $p=$ 0.01, y -0.2 mmHg para ojo izquierdo (IC 95% -0.40, 0.01) valor de $p=$ 0.03. (Tabla 2.1)

Tabla 2.1 Comparativa entre mediciones de presión intraocular en GPAA contra glaucomas secundarios

	Promedio de todas las PIO		Desviación estandar de todas las PIO		Promedio de toda PIO máxima		Desviación estandar de toda PIO máxima		Promedio de todas las fluctuaciones de PIO		Desviación estandar de fluctuación	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
GPAA	14.1	14.2	1.8	1.7	15.4	15.5	1.6	1.6	2.5	2.4	1.2	1.2
Glaucoma no GPAA	14.6	14.5	2.1	1.9	16.0	15.9	1.9	2.0	2.8	2.7	1.5	1.4
Valor de P	0.20	0.56	0.01	0.01	0.13	0.38	0.09	0.01	0.03	0.01	0.01	0.03
Diferencia promedio	-0.4	-0.2	-0.3	-0.2	-0.6	-0.4	-0.3	-0.4	-0.3	-0.3	-0.3	-0.2
Intervalo de confianza del 95% de la diferencia	(-1.1, 0.2)	(-1, 0.5)	(-0.5, -0.05)	(-0.4, -0.05)	(-1.3, 0.2)	(-1.2, 0.4)	(-0.6, 0.05)	(-0.6, -0.1)	(-0.5, -0.2)	(-0.5, -0.05)	(-0.4, -0.06)	(-0.4, -0.01)
	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO
GPAA	14.3	14.3	1.8	1.8	15.6	15.6	1.7	1.7	2.6	2.6	1.3	1.3
Glaucoma no GPAA	14.5	14.5	2.0	2.0	16.0	16.0	1.8	1.8	2.8	2.8	1.4	1.4
Valor de P	0.32	0.32	0.08	0.08	0.20	0.20	0.46	0.46	0.03	0.03	0.03	0.03
Diferencia promedio	-0.3	-0.3	-0.1	-0.1	-0.4	-0.4	-0.1	-0.1	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2
Intervalo de confianza del 95% de la diferencia	(-0.7, 0.2)	(-0.7, 0.2)	(-0.3, 0.002)	(-0.3, 0.002)	(-0.9, 0.2)	(-0.9, 0.2)	(-0.3, 0.1)	(-0.3, 0.1)	(-0.3, -0.02)	(-0.3, -0.02)	(-0.3, -0.03)	(-0.3, -0.03)

Las variables intrínsecas continuas del paciente que se midieron y analizaron en relación a la presión intraocular de ambos ojos fueron edad del paciente en la visita 1, equivalente esférico medido en dioptrías, longitud axial en milímetros, tamaño de disco en mm². La

cantidad de pacientes con datos completos para analizar cada una de estas variables se encuentra en la tabla 4.

Las variables intrínsecas categóricas del paciente que se incluyeron en el análisis fueron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (126 ojos, 13.8%), hipertensión arterial (224 ojos, 24.6%) tabaquismo positivo (21 ojos, 4.6%) y pseudofaquia (156 ojos, 19%).

Así mismo se evaluaron mismas variables por separado en ojo derecho y ojo izquierdo, tomando en cuenta la cantidad de pacientes que contaron con dicha medición. Variables intrínsecas por ojo: edad del paciente, equivalente esférico ojo derecho, 410 pacientes, 89.9% (promedio: 0.37 dioptrías, DE 2.38, RIC: 2.46, mediana 0.50), equivalente esférico ojo izquierdo, 412 pacientes, 90.4% (promedio: 0.36 dioptrías, DE 2.53, RIC: 2.5, mediana 0.50), tamaño de disco ojo derecho, 177 pacientes (38.8%) (promedio 2.27, DE 0.60, RIC 0.74, mediana 2.21), tamaño de disco ojo izquierdo, 177 pacientes (39%) (promedio 2.28, DE 0.61, RIC 0.81, mediana 2.19), longitud axial ojo derecho, 70 pacientes (15.4%) (promedio 22.99, DE 1.33, RIC 1.17, mediana 22.87), longitud axial ojo izquierdo, 69 pacientes (15.1%) (promedio 23.17, DE 1.63, RIC 1.14, mediana 23.03).

Diferencias entre variables intrínsecas del paciente y la presión intraocular

Diabetes mellitus tipo 2. Se encontró una mayor desviación estándar de la PIO (fluctuación de la PIO a largo plazo) para ojo derecho en pacientes con DM2 diferencia de medias -0.31 mmHg (95% IC -0.57,0.05) valor de $p= 0.019$, y en el análisis de ojo izquierdo no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo en ambos ojos se encontró una tendencia a mayor promedio de PIO máxima en pacientes con DM2 con 15.9 mmHg y 15.7 mmHg para no DM2, diferencia de medias -0.3 mmHg(IC 95% -0.8, 0.3) valor de $p= 0.361$ (no estadísticamente significativo). (Tabla 3 y 3.1)

Hipertensión arterial. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. (Tabla 3 y 3.1)

Tabaquismo. Se encontró únicamente en el análisis de ojo izquierdo un mayor promedio de PIO máxima, con un promedio de 17.2 mmHg para fumadores y 15.7 mmHg para no fumadores. Con una diferencia media de -1.54 mmHg (IC 95% -3.02, -0.05) valor de $p= 0.04$, sin diferencia estadísticamente significativa en el análisis de ojo derecho y ambos ojos.(Tabla 3 y 3.1)

Pseudofaquia

Se encontró un mayor promedio de PIO máxima en los ojos fáquicos. Con un promedio de 15.9 mmHg para ojo derecho y 14.6 mmHg para ojo izquierdo en ojos fáquicos, contrario a 14.6 mmHg ojo derecho y 14.4 mmHg en ojo izquierdo en ojos pseudofáquicos. Se encontró una diferencia media de 1.4 mmHg (IC 95% 0.7, 2.1) valor de $p= <.001$ para ojo derecho, así como una diferencia media de 1.8 mmHg (IC 95% 1.0, 2.6) valor de $p= <.001$ para ojo izquierdo. Por igual en el análisis de ambos ojos, donde se encontró un promedio de 16 mmHg para fáquicos y 14.4 mmHg para pseudofáquicos, con una diferencia promedio de 1.6 mmHg (IC 95% 1.1, 2.1) valor de $p= <.001$.(Tabla 3 y 3.1)

Se encontró mayor fluctuación de PIO en pacientes fáquicos, con un promedio de 2.7 mmHg para ojo derecho y 2.6 mmHg ojo izquierdo, contrario a 2.5 mmHg ojo derecho y 2.4 mmHg para ojo izquierdo en ojos pseudofáquicos. Se encontró una diferencia media de 0.2 mmHg (IC 95% -0.02, 0.50) valor de $p= 0.07$ para ojo derecho y 0.2 mmHg (IC 95% 0.0087, 0.53) valor de $p= 0.04$ para ojo izquierdo. Por último en el análisis de ambos ojos se encontró mayor fluctuación de la presión intraocular (fluctuación a corto plazo) en ojos fáquicos, con un promedio de 2.6 mmHg para ojos fáquicos, contra 2.4 mmHg en ojos pseudofáquicos (IC 95% 0.10, 0.43) valor de $p= 0.01$.(Tabla 3 y 3.1)

No existió diferencia estadísticamente significativa para la desviación estándar de la presión intraocular (fluctuación a largo plazo) entre pacientes fáquicos y pseudofáquicos.(Tabla 3 y 3.1)

Tabla 3. Diferencias entre variables intrínsecas categóricas del paciente y PIO								
	N	%	Desviación estandar de todas las mediciones de PIO OD	PIO Máxima OD	Fluctuación de PIO OD	Desviación estandar de todas las mediciones de PIO OS	PIO Máxima OS	Fluctuación de PIO OS
DM2	456							
Si	63	13.8%	2.1	16.1	2.8	2.2	15.7	2.5
No	393	86.2%	1.8	15.6	2.6	3.2	15.8	2.5
Valor de P			0.019	0.1980	0.1270	0.766	0.9770	0.9960
Diferencia media con CI 95%			-0.3 (-0.5, 0.05)	-0.5 (-1.3, 0.2)	-0.2 (-0.5, 0.06)	0.03 (-0.1, 0.2)	0.01 (-0.8, 0.9)	0.01 (-0.2, 0.2)
HTA	456							
Si	112	24.6%	2.6	15.6	2.6	2.8	15.8	2.6
No	344	75.4%	2.7	15.7	2.7	3.2	15.7	2.5
Valor de P			0.6820	0.7570	0.6680	0.9300	0.9080	0.8130
Diferencia media con CI 95%			0.1 (-0.4 0.9)	0.1 (-0.3, 0.5)	0.05 (-0.1, 0.2)	-0.02 (-0.7, 0.6)	-0.04 (-0.5, 0.7)	-0.02 (-0.2, 0.2)
Tabaquismo	456	4.6%						
Si	21		1.8	15.4	2.4	1.9	17.2	2.4
No	435	95.4%	1.9	15.7	2.7	1.8	15.7	2.6
Valor de P			0.713	0.6220	0.3240	0.244	0.0420	0.3870
Diferencia media con CI 95%			0.04 (-0.1, 0.2)	0.3 (-0.9, 1.6)	0.2 (-0.2, 0.7)	-0.09 (-0.26, 0.06)	-1.5 (-3.0, - 0.05)	0.2 (-0.2, 0.6)
Pseudofáquico OD	456							
Si	79	17.3%	1.7	14.4	2.4			
No	377	82.7%	1.8	16	2.6			
Valor de P			0.181	<.001	0.01			
Diferencia media con CI 95%			0.1 (-0.06, 0.2)	1.6 (1.1, 2.1)	0.2 (0.1, 0.4)			
Pseudofáquico OS	456							
Si	77					1.6	14.4	2.4
No	379	83.1%				1.8	15.9	2.6
Valor de P						0.143	<.001	0.0430
Diferencia media con CI 95%						0.1 (-0.05, 0.3)	1.8 (1.03, 2.66)	0.2 (0.008, 0.5)

Edad. La presión intraocular máxima tuvo una relación estadísticamente significativa inversa con la edad, con un coeficiente de correlación de Spearman de -0.441 mmHg (IC 95% -0.71, -0.09) valor de p= 0.013 para ojo derecho, -0.418 mmHg (IC 95% -0.71, -0.05) valor de p= 0.019 para ojo izquierdo y -0.413 mmHg (IC 95% -0.61, -0.15) valor de p= <.001 para ambos ojos. (Tabla 4)

Equivalente esférico, tamaño de disco y longitud axial. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. (Tabla 4)

Tabla 3.1 Diferencias entre variables intrínsecas categóricas del paciente y PIO AO

	N	%	Desviación estandar de todas las mediciones de PIO AO	PIO Máxima AO	Fluctuación de PIO AO
DM2	912 (total)				
Si	126	13.8%	1.9	15.9	2.7
No	786	86.2%	1.8	15.7	2.6
<i>p</i>			0.27073	0.36164	0.22877
Diferencia media con CI 95%			-0.1 (-0.4, 0.1)	-0.3 (-0.8, 0.3)	-0.1 (-0.31, 0.09)
HTA					
Si	224	24.6%	1.8	15.7	2.6
No	688	75.4%	1.8	15.7	2.6
<i>p</i>			0.6	0.906	0.888
Diferencia media con CI 95%			-0.02 (-0.1, 0.1)	0.02 (-0.4, 0.5)	0.01 (-0.1, 0.1)
Tabaquismo					
Si	42	4.6%	1.8	16.3	2.4
No	870	95.4%	1.8	15.7	2.6
<i>p</i>			0.875	0.2	0.19
Diferencia media con CI 95%			-0.02 (-0.2, 0.2)	-0.6 (-1.5, 0.3)	0.2 (-0.1, 0.5)
Pseudofáquico					
Si	156	17.3%	1.7	14.4	2.4
No	756	82.7%	1.8	16	2.6
<i>p</i>			0.181	<.001	0.01
Diferencia media con CI 95%			0.1 (-0.06, 0.2)	1.6 (1.1, 2.1)	0.2 (0.1, 0.4)

Tabla 4. Diferencias entre variables intrínsecas continuas del paciente y PIO

	N (456)	%	Promedio	Desviación estandar	Rango intercuartil	Mediana	DE PIO	PIO MAX	Fluctuación de PIO
Edad	456		62.2	17.51	20	66			
OD							-0.5**	-0.4*	-0.4*
P (IC 95%)							0.002 (-0.7, -0.2)	0.013 (-0.7, -0.09)	0.017 (-0.6, -0.1)
OS							-0.5**	-0.4*	-0.2
P (IC 95%)							0.003 (-0.7, -0.1)	0.019 (-0.7, -0.05)	0.148 (-0.5, 0.1)
EE OD	456								
Si	410	89.9%	0.4	2.3	2.4	0.5	0.2	0.2	0.1
P (IC 95%)							0.274 (-0.1, 0.5)	0.162 (-0.07, 0.5)	0.487 (-0.2, 0.4)
EE OS	456								
Si	412	90.4%	0.4	2.5	2.5	0.5	0.3	0.3	0.2
P (IC 95%)							0.057 (-0.01, 0.6)	0.08 (-0.05, 0.6)	0.193 (-0.1, 0.5)
Tamaño de disco OD	456								
Si	177	38.8%	2.27	0.6	0.7	2.21	-0.008	-0.1	-0.1
P (IC 95%)							0.965 (-0.3, 0.3)	0.584 (-0.4, 0.3)	0.352 (-0.5, 0.2)
Tamaño de disco OS	456								
Si	177	39%	2.28	0.6	0.8	2.19	-0.07	-0.1	-0.2
P (IC 95%)							0.703 (-0.3, 0.3)	0.374 (-0.5, 0.2)	0.186 (-0.5, 0.1)
LA OD	456								
Si	70	15.4%	22.99	1.3	1.1	22.87	0.03	0.2	0.06
P (IC 95%)							0.867 (-0.3, 0.4)	0.277 (-0.1, 0.5)	0.735 (-0.3, 0.4)
LA OS	456								
Si	69	15.1%	23.17	1.6	1.1	23.03	-0.03	0.01	0.1
P (IC 95%)							0.864 (-0.3, 0.3)	0.93 (-0.3, 0.3)	0.546 (-0.2, 0.4)
EE AO (dioptrías)									
Si	821	90.0%	0.4	2.5	2.5	0.5	0.09	0.1	0.1
P (IC 95%)							0.465 (-0.1, 0.3)	0.307 (-0.09, 0.3)	0.213 (-0.1, 0.4)
Tamaño de disco AO (mm²)									
Si	354	38.8%	2.27	0.6	0.8	2.2	-0.08	-0.08	-0.1
P (IC 95%)							0.51, (-0.3, 0.1)	0.538 (-0.3, 0.1)	0.123 (-0.4, 0.05)
Longitud axial AO (mm)									
Si	139	15.1%	23.08	1.5	1.2	22.95	0.02	0.08	0.06
P (IC 95%)							0.83 (-0.2, 0.2)	0.508 (-0.1, 0.3)	0.635 (-0.1, 0.2)

** Correlación es significativa a 0.01 (2-tailed)

Capítulo VII

Discusión

En nuestro estudio la fluctuación a largo plazo de la PIO medida como DE de todas las PIO en el GPAA fue de 1.8mmHg. En el LALES¹⁷ se describió una DE de todas las PIO registradas en los pacientes con GPAA de 2 mmHg. Cabe recalcar que en el LALES hubo solamente seis mediciones (tres por visita) por participante en un total de dos visitas y en un horario que podía variar entre 8:00 am y 4:00 pm, en nuestro estudio al menos fueron 12 mediciones (cuatro o más por visita) en todos los participantes en un promedio de tres visitas por participante y siempre con dos horas de diferencia entre una medición y otra, empezando a las 7:00 am. En nuestro estudio se evaluó un total de 912 ojos de 456 pacientes con diagnóstico de glaucoma en sus diferentes subgrupos, así como pacientes con riesgo de desarrollarlo.

A diferencia del LALES, en nuestro análisis comparamos el grupo GPAA (DE de todas las pio 1.8 mmHg) contra un grupo de glaucomas no GPAA (GPEX, GT, GPAC) siendo la DE de todas las PIO de 2 mmHg, si bien la diferencia no fue significativa existe una tendencia a mayor variabilidad en la PIO en los glaucomas no GPAA, siendo así la hipótesis nula la que se confirmó en este estudio. Sin embargo, si realizamos un análisis por separado en ojo derecho y ojo izquierdo sí fue encontrada una diferencia estadísticamente significativa, observándose una mayor fluctuación a largo plazo de la PIO en el grupo de glaucomas no GPAA. (Tabla 2.1)

Una medición aislada de la PIO es insuficiente para determinar las cifras representativas de PIO de un individuo, por lo cual se realiza una curva diurna de presión intraocular. Se ha postulado que su variabilidad está influenciada por factores intrínsecos del paciente (mayor edad, presión arterial, diabetes mellitus, equivalente esférico, estado del cristalino, entre otros), así como factores extrínsecos (estación del año), sin embargo los resultados reportados en estas publicaciones han sido en base a mediciones no representativas de cada sujeto de investigación, ya que no se consideró su fluctuación a corto plazo (diurna), fluctuación a largo plazo (entre visitas), estación del año o fue

reportado en base a mediciones únicas de PIO. La fluctuación de la PIO a corto plazo y a largo plazo puede ser determinada de manera confiable mediante curvas diurnas de PIO, eliminando el sesgo de toma única en pacientes sanos y con glaucoma.

La fluctuación a corto plazo de la PIO fue mayor en el grupo de glaucoma no GPAA. En el grupo de GPAA 2.5 mmHg para OD, 2.4 mmHg para OS, así como 2.8 mmHg y 2.7 mmHg para OD y OS en grupo de glaucoma no GPAA, respectivamente. Al analizar los subgrupos en AO, encontramos que en GPAA existe mayor fluctuación de la PIO en AO al compararlo con GPAA, 2.8 mmHg contra 2.6 mmHg respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa (valor de $p= 0.034$). También encontramos esta diferencia al evaluar cada ojo por separado. (Tabla 2.1)

Se han realizado múltiples estudios en distintas poblaciones del mundo donde se ha reportado la relación de la presión intraocular con variables intrínsecas del paciente, como la edad, longitud axial, equivalente esférico, diametro de disco, hipertensión arterial, diabetes mellitus, estado del cristalino, sin embargo la mayoría de ellos con limitantes como mediciones no estandarizadas de la presión intraocular, sin realizar curvas diurnas de PIO, a diferente hora del día. Además de esto existe un único estudio en población latina que describe esta relación: Los Angeles Latino Eye Study (LALES).

En nuestro estudio se encontró una diferencia significativa en la DE de todas las PIO (fluctuación a largo plazo) entre pacientes con y sin DM2. En el análisis por separado de ojo derecho se encontró mayor fluctuación a largo plazo en pacientes con DM2, con 2.1 mmHg, contra 1.8 mmHg en pacientes sin DM2 (valor de $p= 0.019$). Al analizar ambos ojos se encontró la misma tendencia en DM2 con 1.9 mmHg y en no DM2 con 1.8 mmHg (valor de $p= 0.270$), no siendo estadísticamente significativo, y en el análisis de ojo izquierdo no se demostró diferencia significativa.

No existe un estudio que haya analizado la diferencia entre la fluctuación de la PIO a largo plazo y su asociación con la DM2 (en LALES evaluaron asociación entre DM2 y el promedio de todas las PIO), sin embargo es similar a lo encontrado en LALES, ya que

ellos reportaron una asociación a mayor PIO en pacientes con DM2³⁰, y en nuestro estudio una mayor fluctuación a largo plazo de la PIO en pacientes con DM2, por lo que podemos inferir que existe una relación positiva entre la DM2 y la PIO.

En nuestro estudio se encontró una relación estadísticamente significativa inversamente proporcional a la edad en el promedio de la presión intraocular máxima, así como la misma relación inversamente proporcional con la desviación estandar de la presión intraocular (fluctuación a largo plazo) y la fluctuación de la presión intraocular (fluctuación a corto plazo).

Encontramos una relación inversamente proporcional a la edad con el promedio de PIO máxima, con un coeficiente de correlación de Spearman de -0.4 mmHg (valor de $p=0.013$) para ojo derecho, -0.4 mmHg (valor de $p=0.019$) para ojo izquierdo y -0.4 mmHg (valor de $p<.001$) para ambos ojos. Esto es similar a lo encontrado por Khawaja AP en un estudio realizado en Europa³¹, sin embargo contrasta con lo encontrado en LALES, en el Lingtou Eye Study y en el estudio realizado por Aström en Suecia.^{23, 26, 30}

Es posible que nuestros resultados sean diferentes ya que la variable utilizada para reportar cambios en la PIO con la edad utilizada en nuestro estudio fue el promedio de todas las PIO máxima y en LALES fue el promedio de todas las PIO. Además de esto nosotros incluimos pacientes con distintos subgrupos de glaucoma, así como pacientes sin glaucoma, en LALES se incluyó solo pacientes con GPAA y HTIO sin glaucoma.

En LALES se analizaron valores de PIO no representativos de cada individuo, ya que se analizó un ojo elegido al azar de cada paciente y se realizaron 3 tomas de presión intraocular en horarios aleatorios.³⁰

El Lingtou Eye Cohort Study tiene como limitante que se realizó la medición de PIO con un tonómetro de no contacto, se realizaron tres tomas consecutivas y se tomó el promedio de las tres para reportar el valor de PIO del paciente, lo cual es altamente probable que no sea representativo de la PIO del paciente.²⁴

La cohorte de 21 años realizada por Aström en Suecia tiene ciertas diferencias a nuestro análisis, se realizaron diversas tomas de PIO en un momento del día con tonómetro de Goldmann, y se excluyó a todo paciente con tratamiento para glaucoma.²³

Por lo tanto en nuestro estudio confirmamos esta relación inversa entre la edad y la PIO al encontrar el mismo resultado al analizar por separado ojo derecho, ojo izquierdo y ambos ojos. Así mismo se encontró una relación inversamente proporcional entre la edad y desviación estandar de la PIO (fluctuación a largo plazo) y la fluctuación de la presión intraocular (fluctuación a corto plazo).

En nuestro estudio encontramos un mayor promedio de PIO máxima en los ojos fágicos. Con un promedio de 15.9 mmHg para ojo derecho y 14.6 mmHg para ojo izquierdo en ojos fágicos, contrario a 14.6 mmHg ojo derecho y 14.4 mmHg en ojo izquierdo en ojos pseudofágicos. Se encontró una diferencia media de 1.4 mmHg (valor de $p < .001$), para ojo derecho, así como una diferencia media de 1.8 mmHg (valor de $p = < .001$) para ojo izquierdo. Por igual en el análisis de ambos ojos, donde se encontró un promedio de 16 mmHg para fágicos y 14.4 mmHg para pseudofágicos, con una diferencia promedio de 1.6 mmHg (valor de $p = < .001$). (Tabla 3 y 3.1)

Se encontró mayor fluctuación de PIO en pacientes fágicos, con un promedio de 2.74 mmHg para ojo derecho y 2.63 mmHg ojo izquierdo, contrario a 2.5 mmHg ojo derecho y 2.4 mmHg para ojo izquierdo en ojos pseudofágicos. Se encontró una diferencia media de 0.2 mmHg (valor de $p = 0.07$) para ojo derecho y 0.2 mmHg (valor de $p = 0.04$) para ojo izquierdo. Por último en el análisis de ambos ojos se encontró mayor fluctuación de la presión intraocular (fluctuación a corto plazo) en ojos fágicos, con un promedio de 2.6 mmHg para ojos fágicos, contra 2.4 mmHg en ojos pseudofágicos (valor de $p = 0.01$). (Tabla 3 y 3.1) Esto es similar a lo encontrado por Khawaja AP, quien reportó que la presión intraocular es menor en pacientes pseudofágicos que en fágicos.³¹

Así mismo se encontró un resultado similar al estudio realizado por Khawaja AP et al, donde reportaron una diferencia estadísticamente significativa mayor en PIO promedio en pacientes fágicos a comparación de pseudofágicos, lo cual concuerda con nuestro

estudio. Sin embargo nosotros reportamos adicionalmente que la presión intraocular máxima es mayor en ojos fáquicos, así mismo este grupo de pacientes tiene una mayor fluctuación a corto plazo y largo plazo de presión intraocular, en relación a pacientes pseudofáquicos.

A nuestro conocimiento, este es el primer estudio donde se compara a pacientes con GPAA contra el resto de los subgrupos de glaucoma no primario, además de incluir al análisis a un subgrupo de pacientes sin glaucoma pero propensos a desarrollarlo. A su vez, es uno de los únicos estudios en realizar mediciones estandarizadas en curvas diurnas de PIO, realizadas en diferentes momentos del año, con tonómetro de Goldmann, el cual es el referente para toma de PIO por aplanamiento, lo cual refleja las cifras representativas de la PIO en un paciente.

Nuestro estudio tiene algunas limitantes, entre ellas la muy baja prevalencia de tabaquismo entre la población, lo cual pudiera no ser representativo de la realidad por falta de documentación.

Capítulo VIII

Conclusión

La desviación estándar de la PIO (fluctuación a largo plazo) y la fluctuación de la presión intraocular (fluctuación a corto plazo) fue mayor en el subgrupo de pacientes con glaucoma no GPAA que en GPAA. La fluctuación de la PIO (fluctuación a corto plazo) fue mayor en el subgrupo de glaucoma no GPAA que en GPAA, con una diferencia estadísticamente significativa.

Al igual que en LALES³⁰, se encontró una relación positiva entre la PIO y la DM2, sin embargo la diferencia evaluada en nuestro estudio corresponde a la fluctuación a largo plazo de la PIO, así como una tendencia a un mayor promedio de PIO máxima en pacientes con diabetes, sin embargo en LALES se analizó únicamente el promedio de todas las PIO.

Existe una relación inversa estadísticamente significativa entre la edad y la desviación estándar de la presión intraocular (fluctuación a largo plazo), fluctuación de la PIO a corto plazo y el promedio de todas las PIO máxima. Sin embargo, al ajustar la relación de la PIO con la edad se pierde esta relación para todas las variables, concluyendo que este efecto está fuertemente influenciado por el estado del cristalino. A su vez es mayor el promedio de la PIO máxima, la desviación estándar de PIO (fluctuación a largo plazo) y fluctuación de la PIO en los pacientes fáquicos al comparar con pseudofáquicos.

No se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presión intraocular y la diabetes mellitus, hipertensión arterial, longitud axial, equivalente esférico ni tabaquismo.

Capítulo IX.

Anexos

Figura 2. Gráficos de dispersión de variables continuas

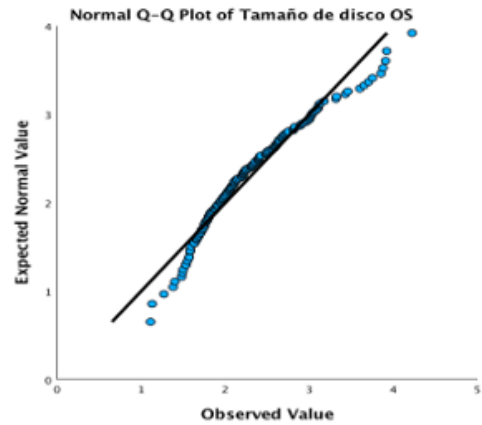
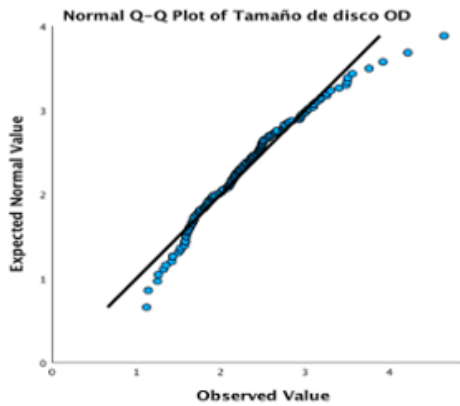
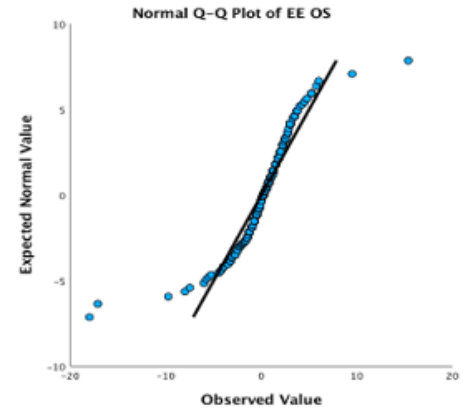
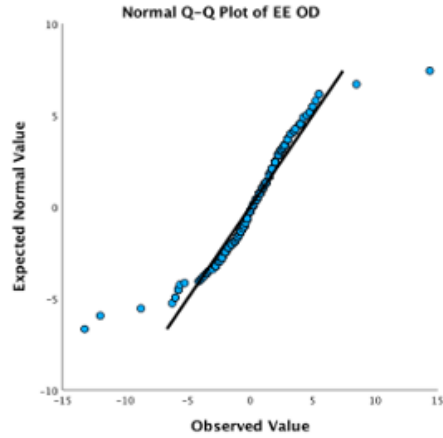
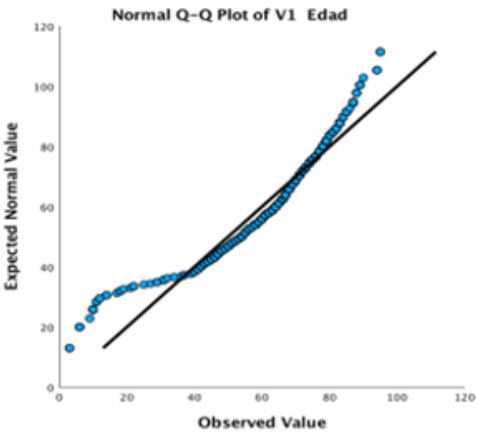
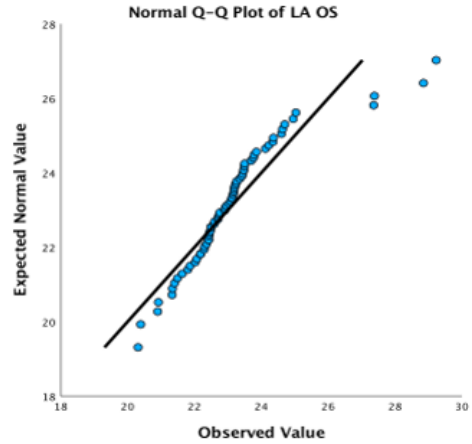
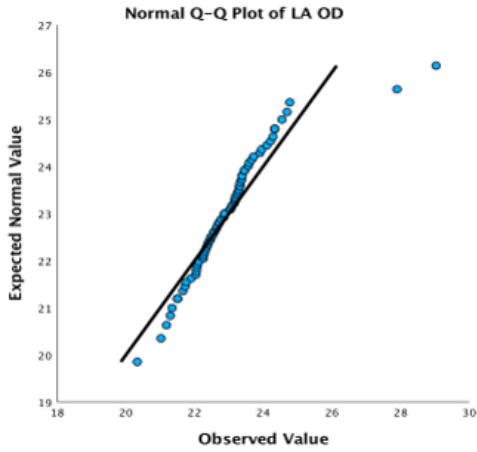
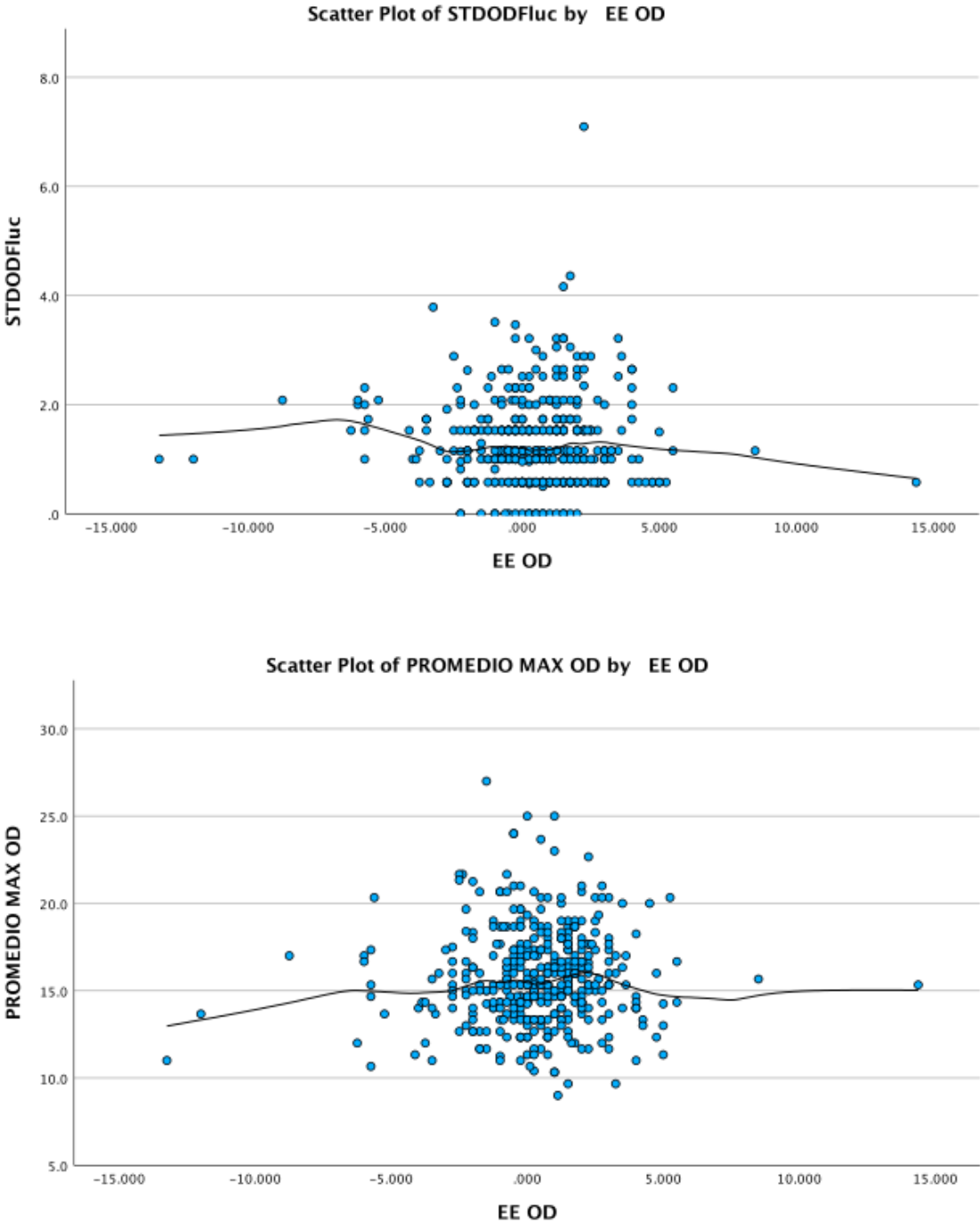
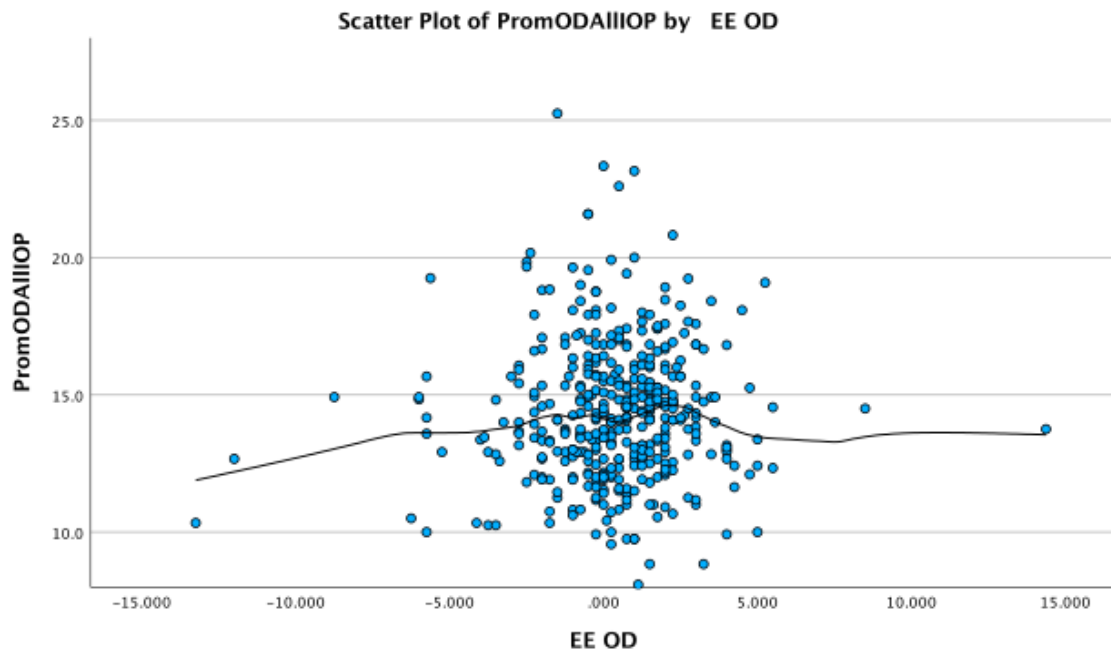
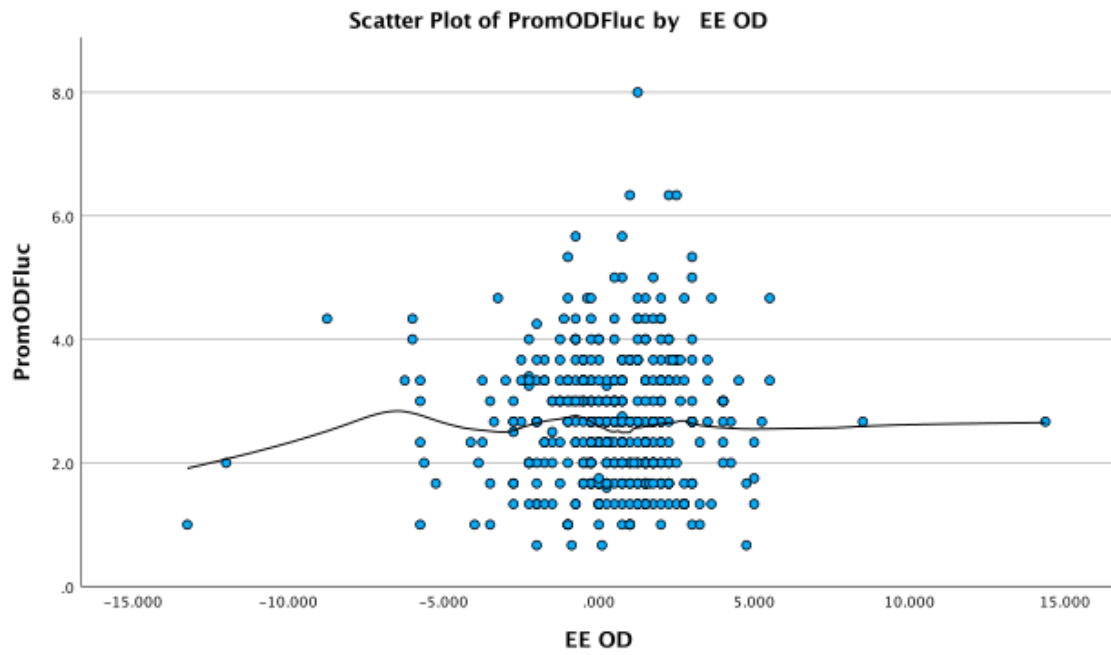
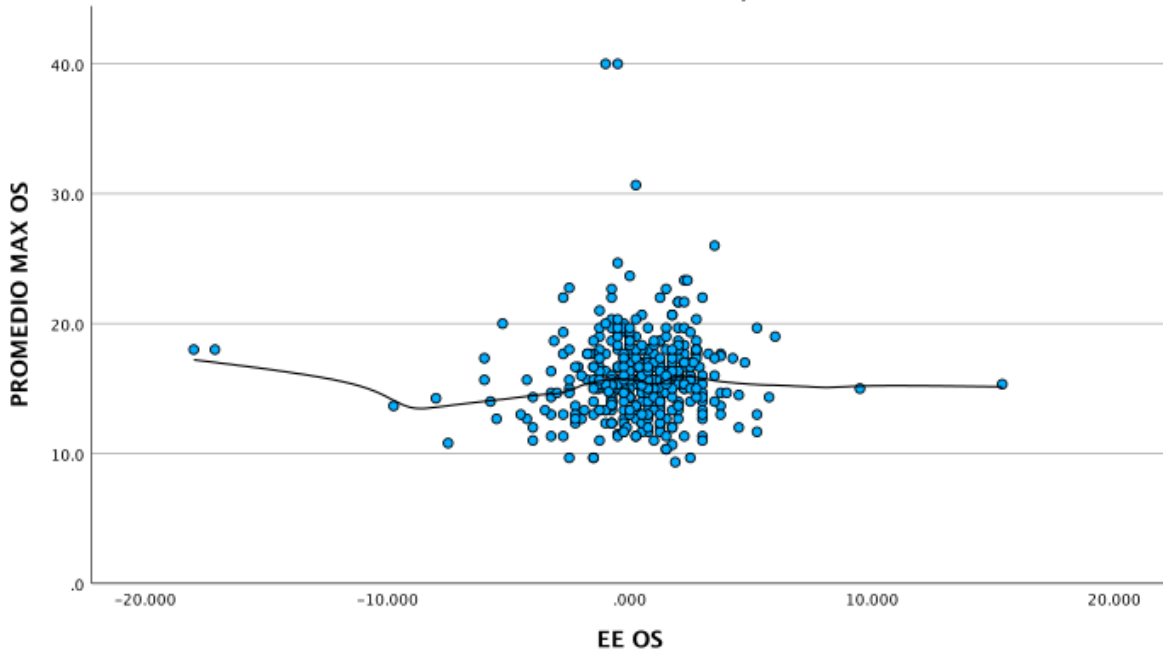


Figura 3. Gráficos de dispersión y asociación entre equivalente esférico y presión intraocular

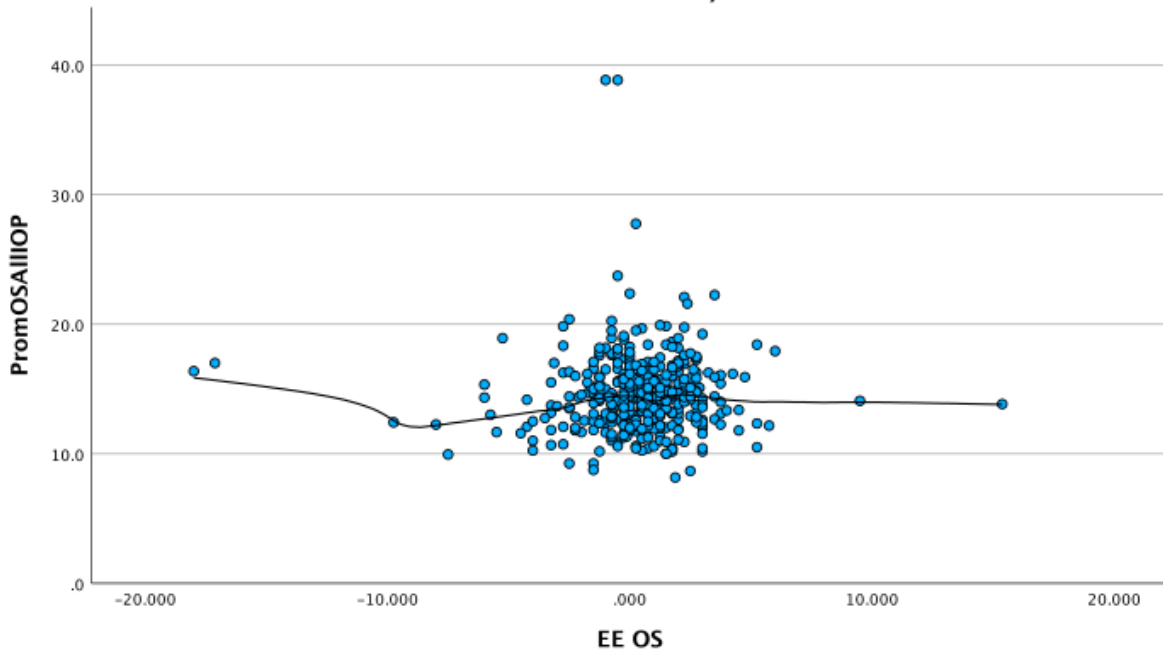




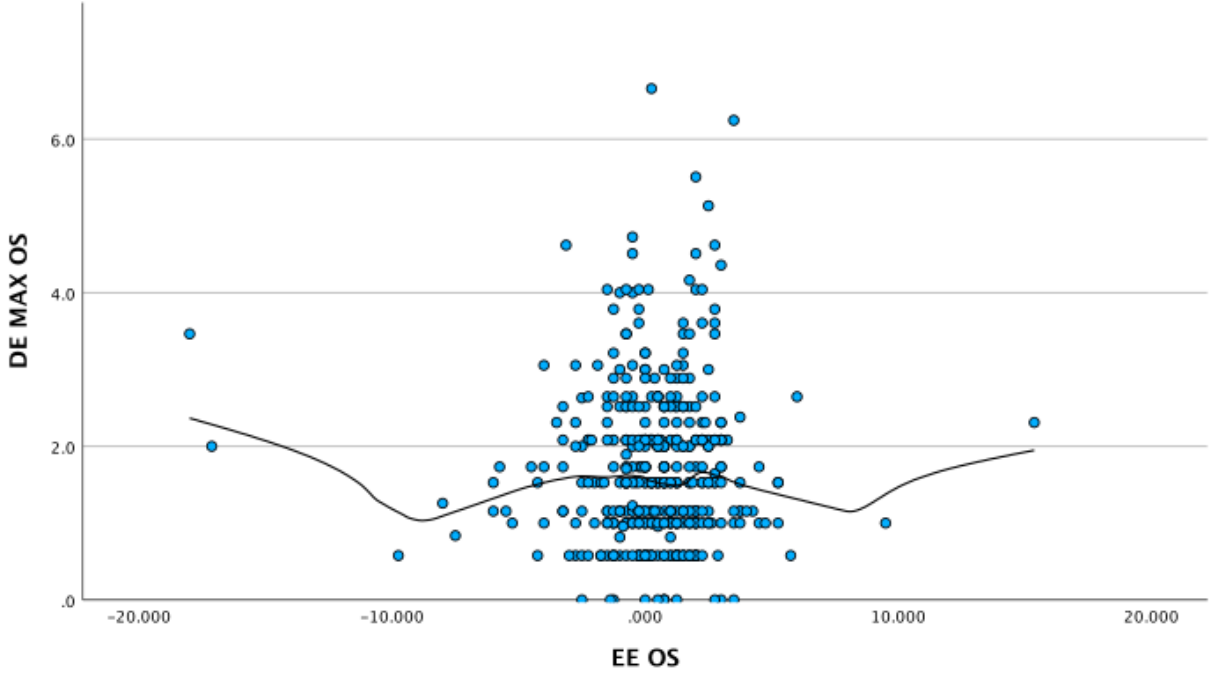
Scatter Plot of PROMEDIO MAX OS by EE OS



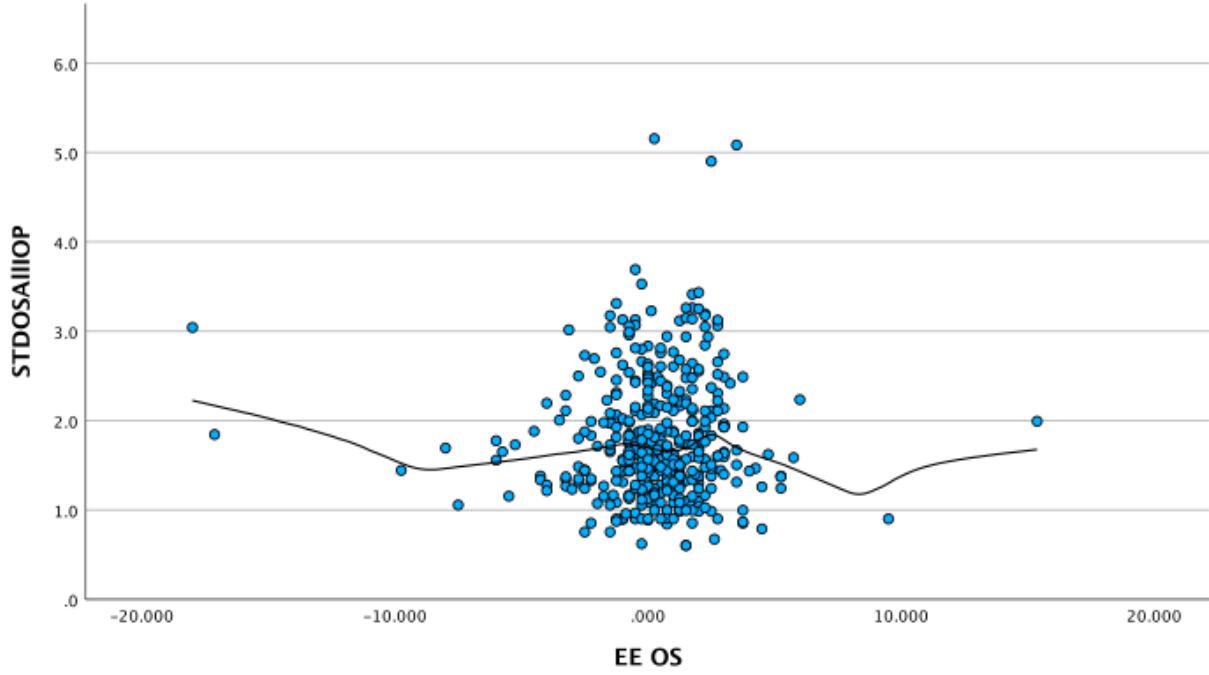
Scatter Plot of PromOSAllIOP by EE OS



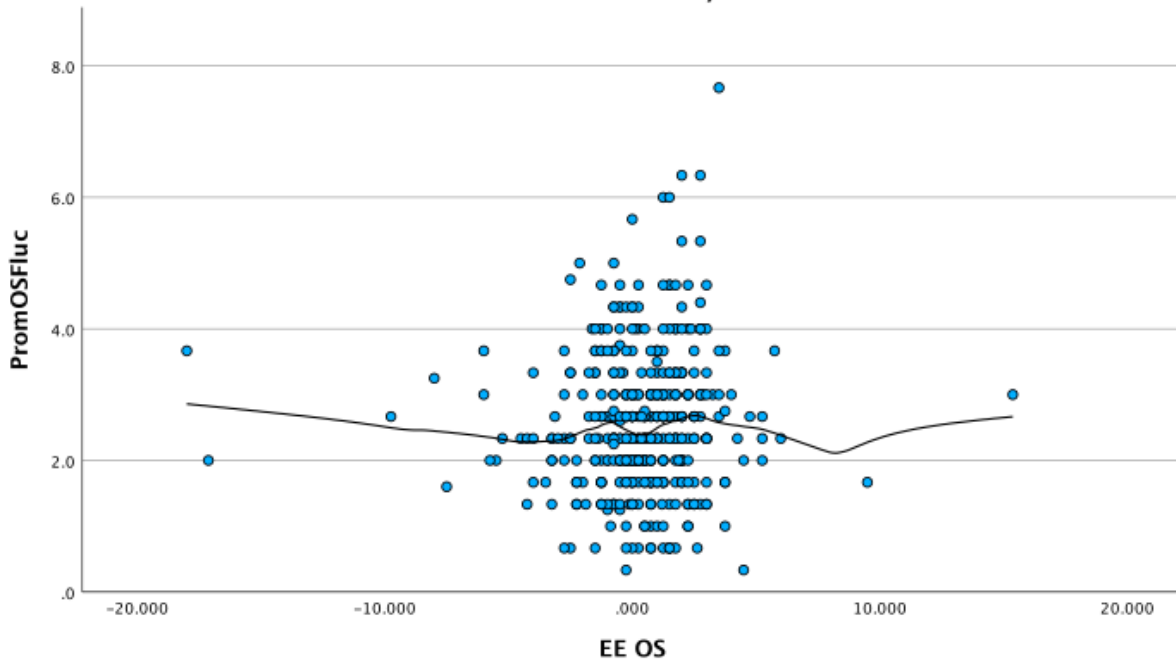
Scatter Plot of DE MAX OS by EE OS



Scatter Plot of STDOSALLIOP by EE OS



Scatter Plot of PromOSFluc by EE OS



Scatter Plot of STDOSFluc by EE OS

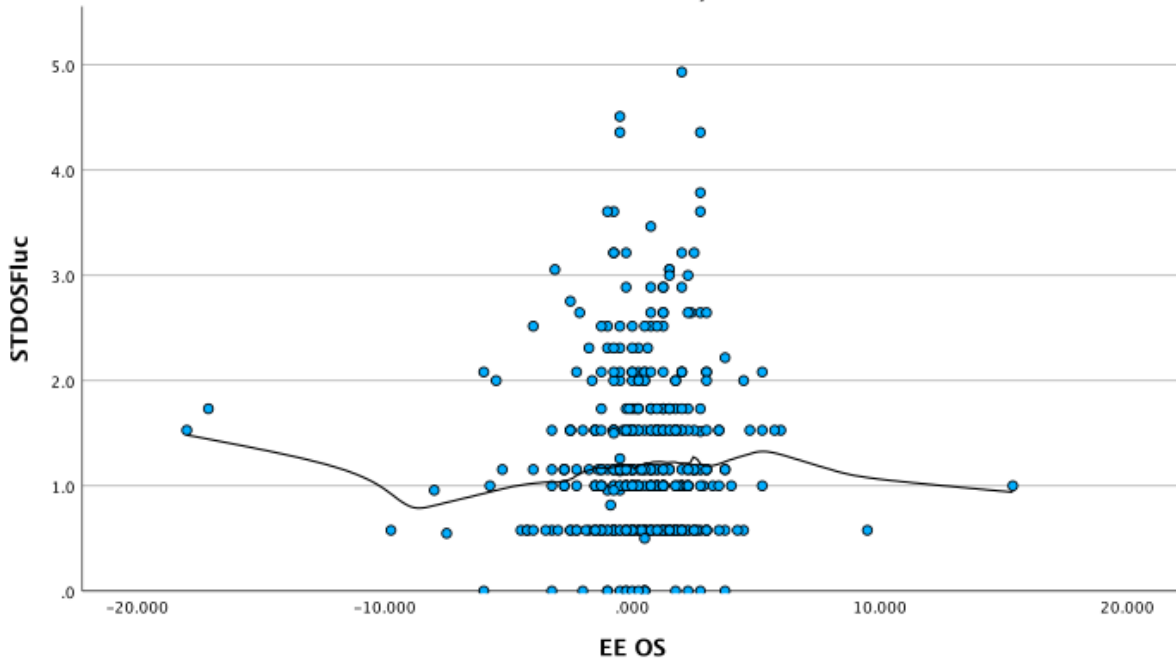
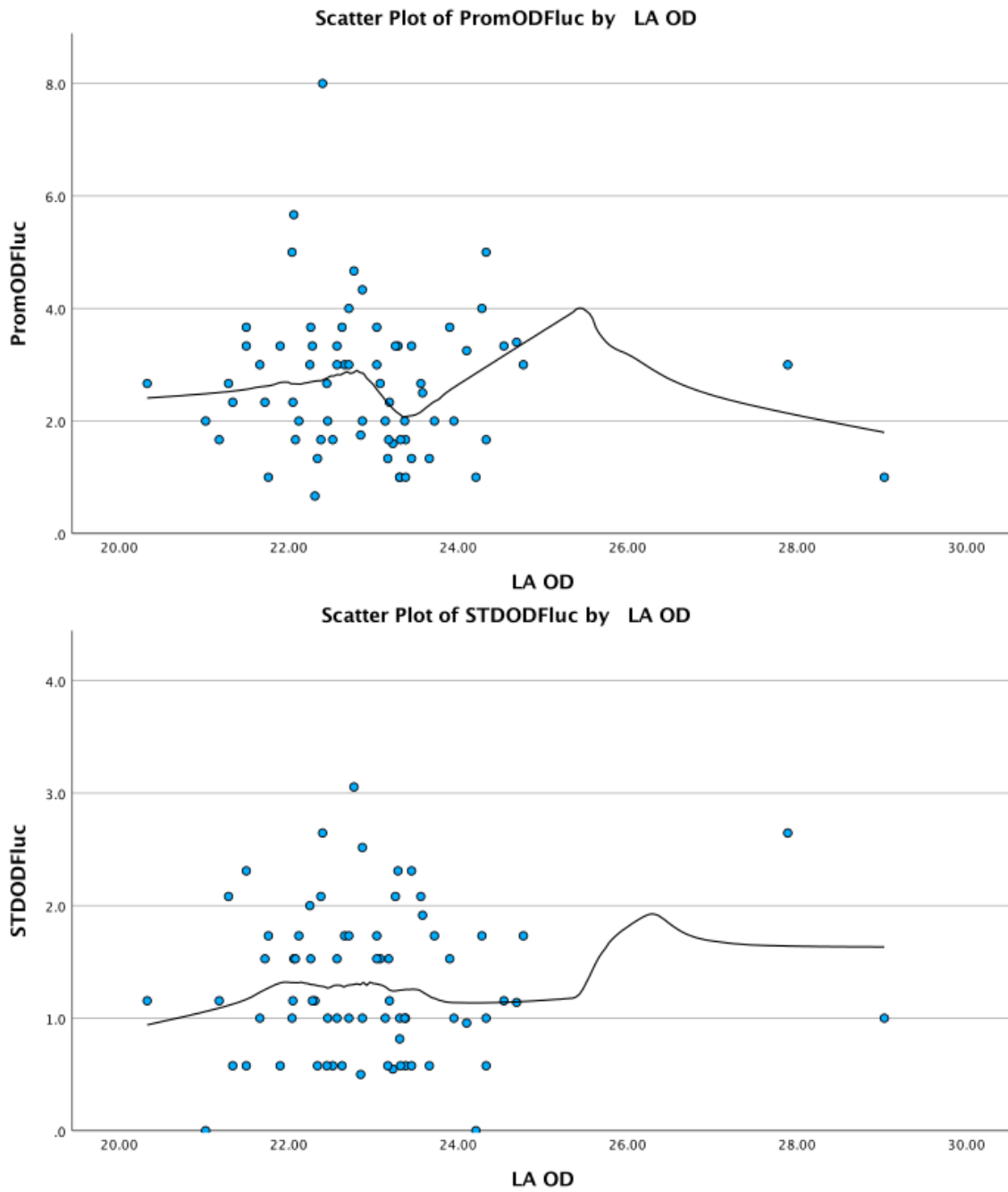
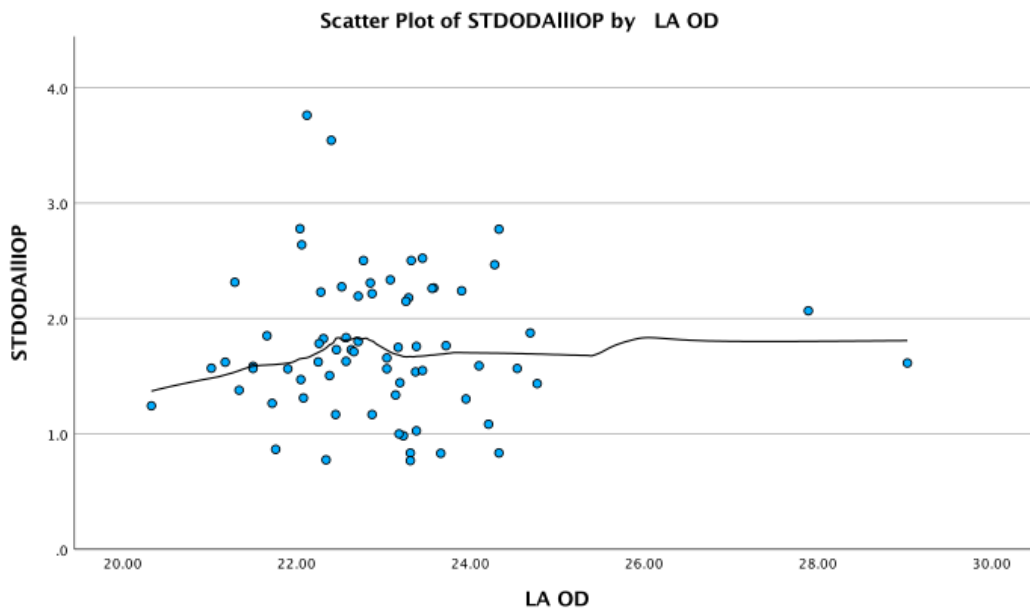
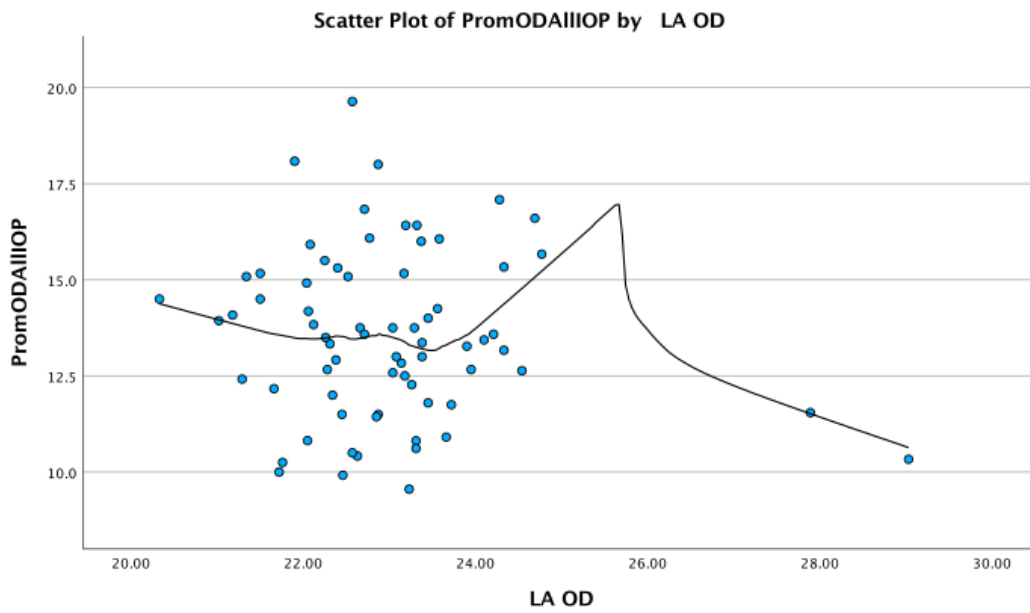
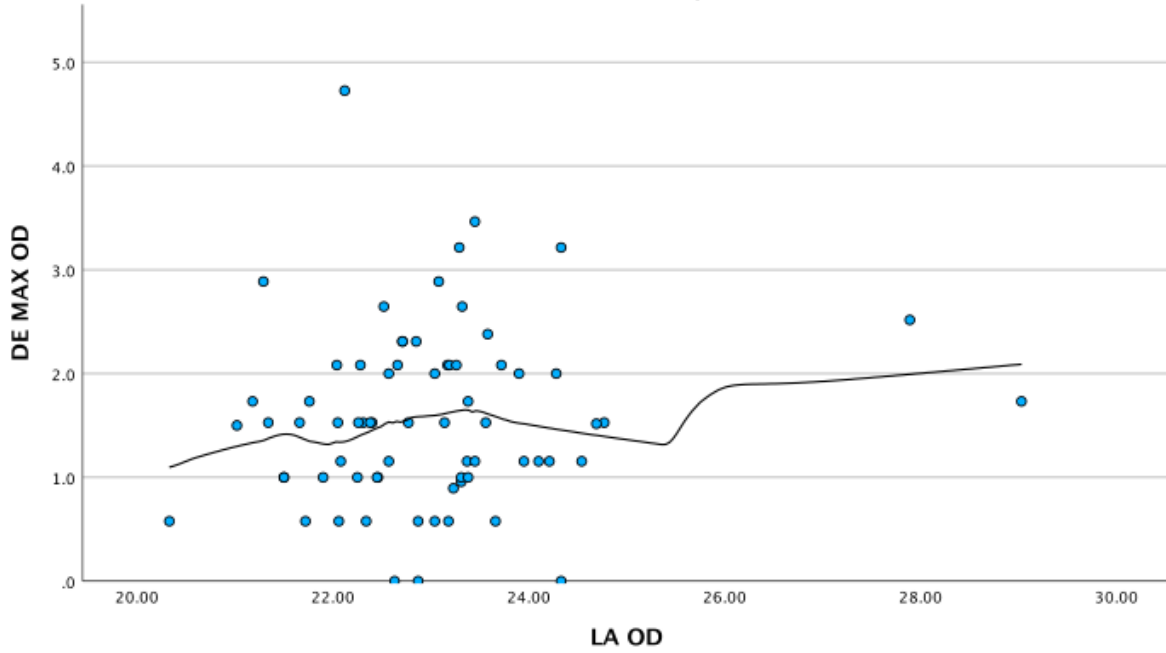


Figura 4. Gráficos de dispersión y asociación entre longitud axial y presión intraocular

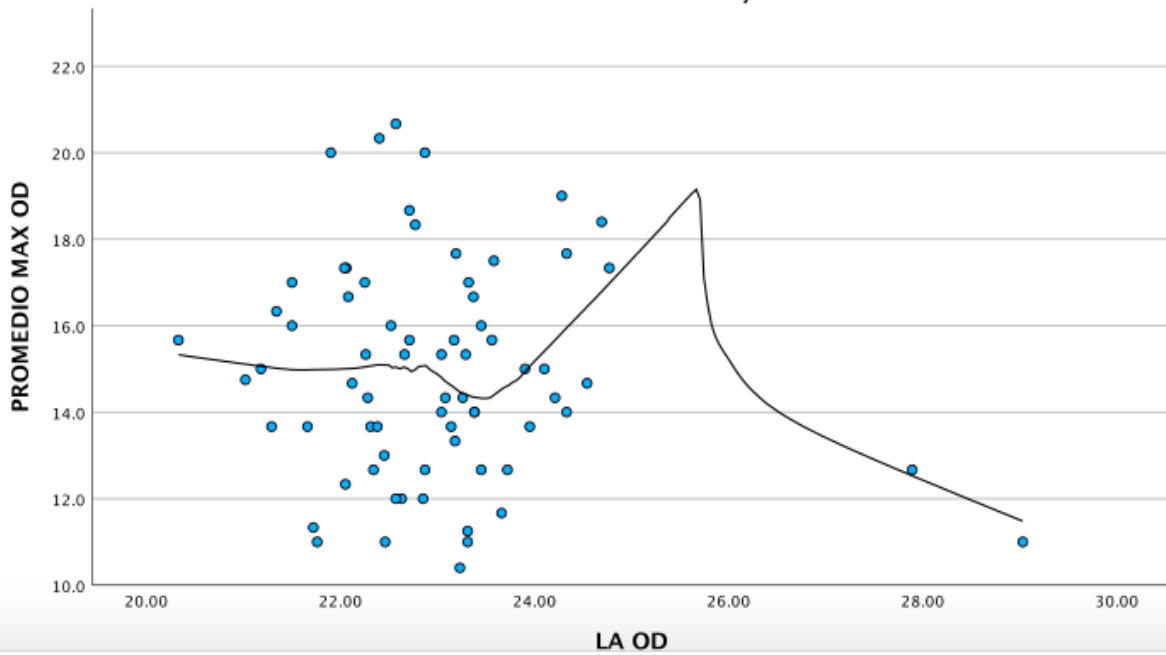




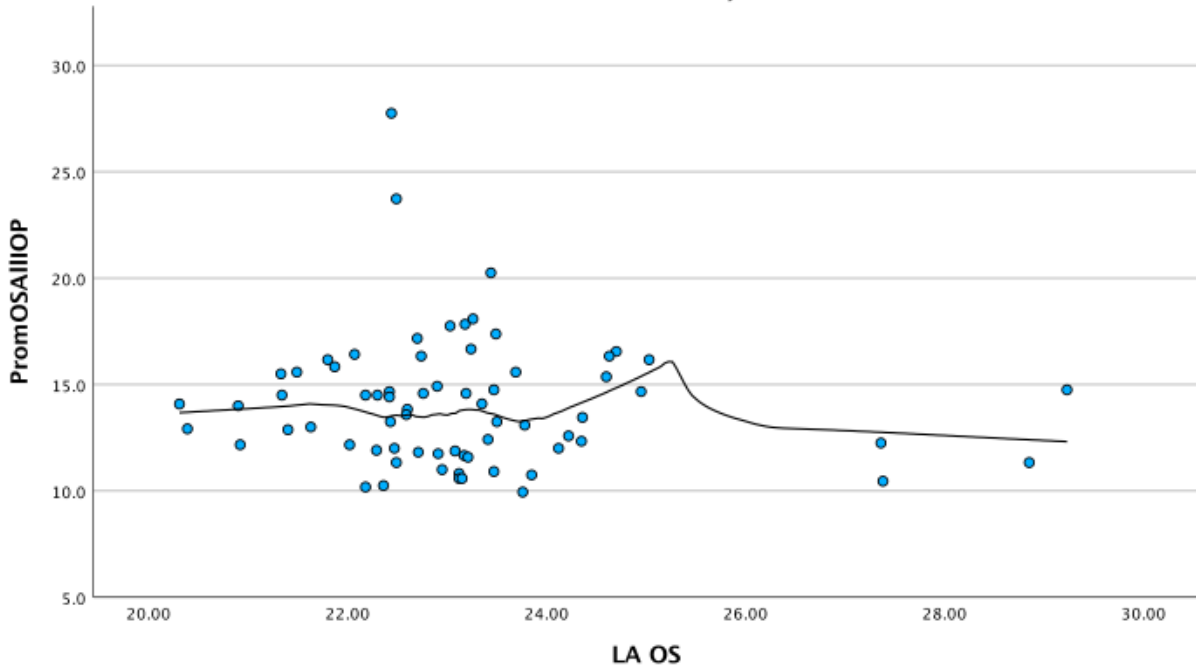
Scatter Plot of DE MAX OD by LA OD



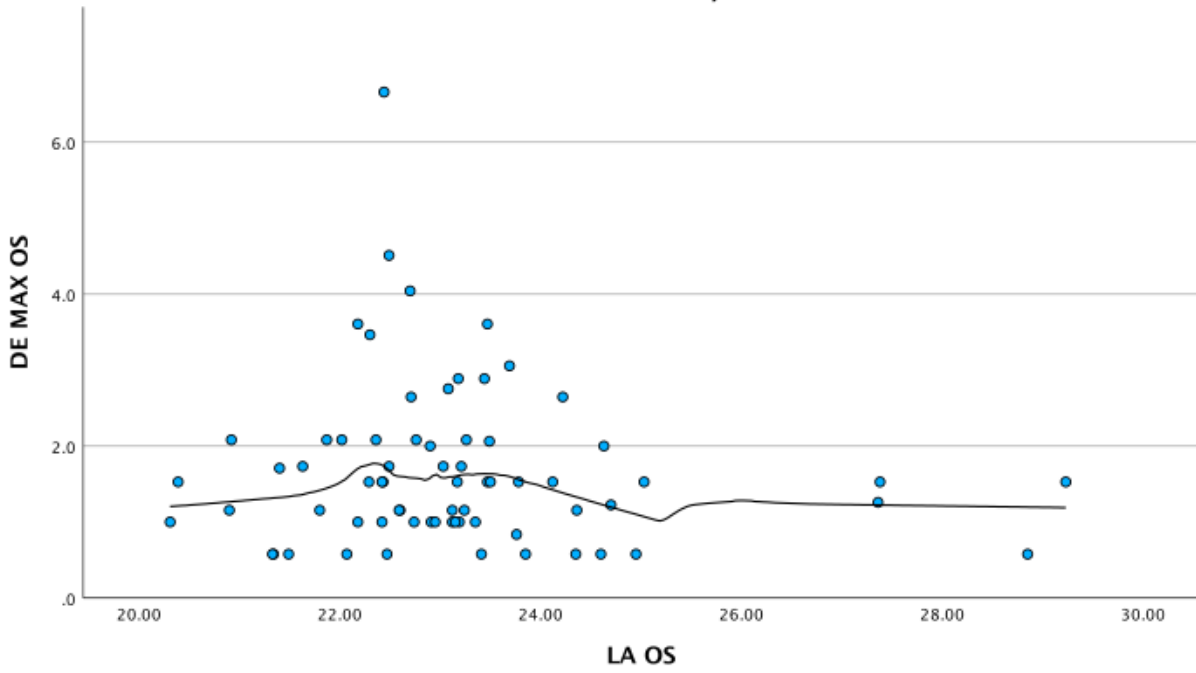
Scatter Plot of PROMEDIO MAX OD by LA OD

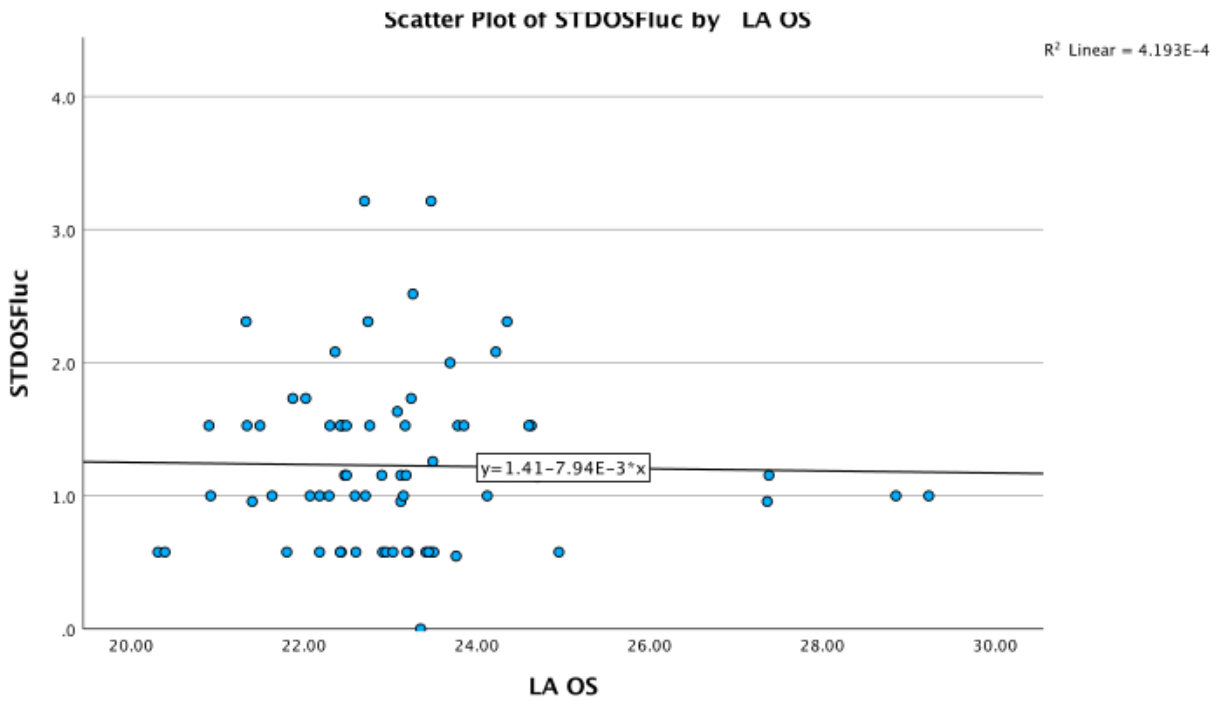
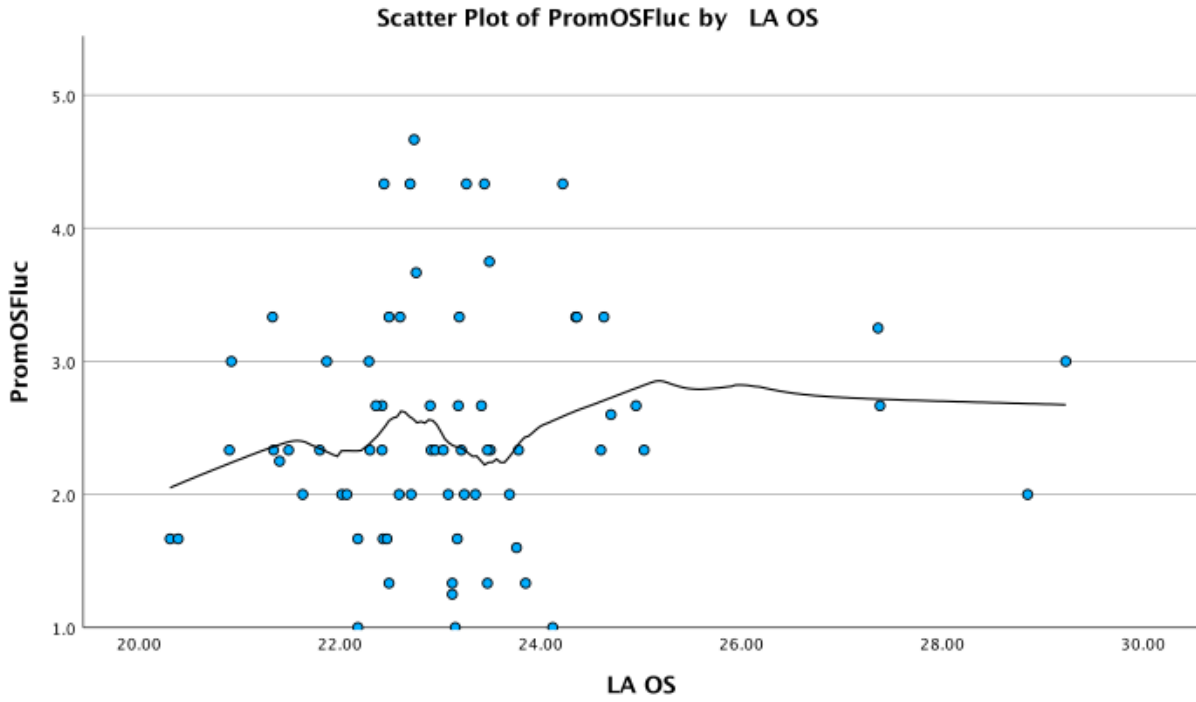


Scatter Plot of PromOSAllIOP by LA OS

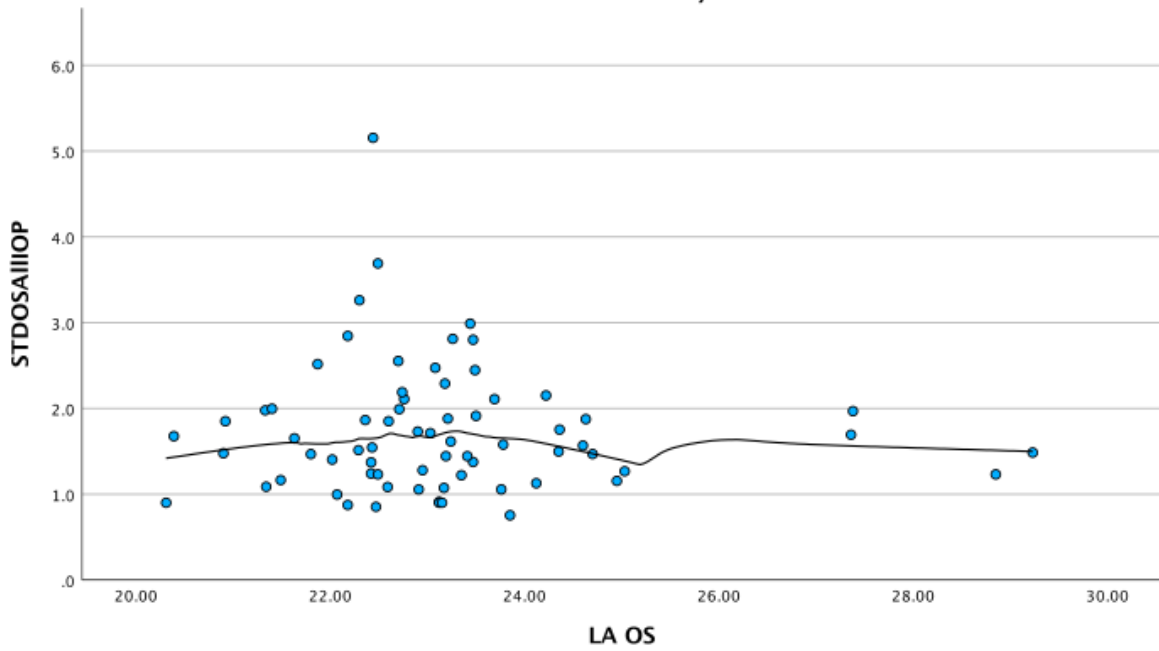


Scatter Plot of DE MAX OS by LA OS





Scatter Plot of STDOSALLIOP by LA OS



Scatter Plot of PROMEDIO MAX OS by LA OS

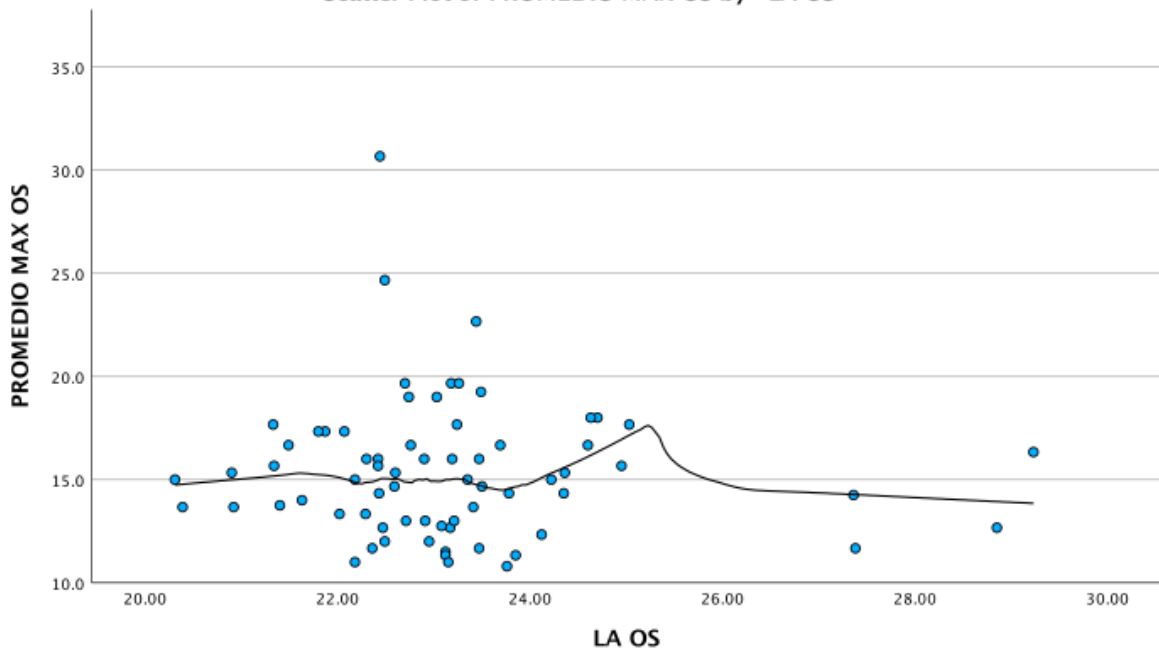
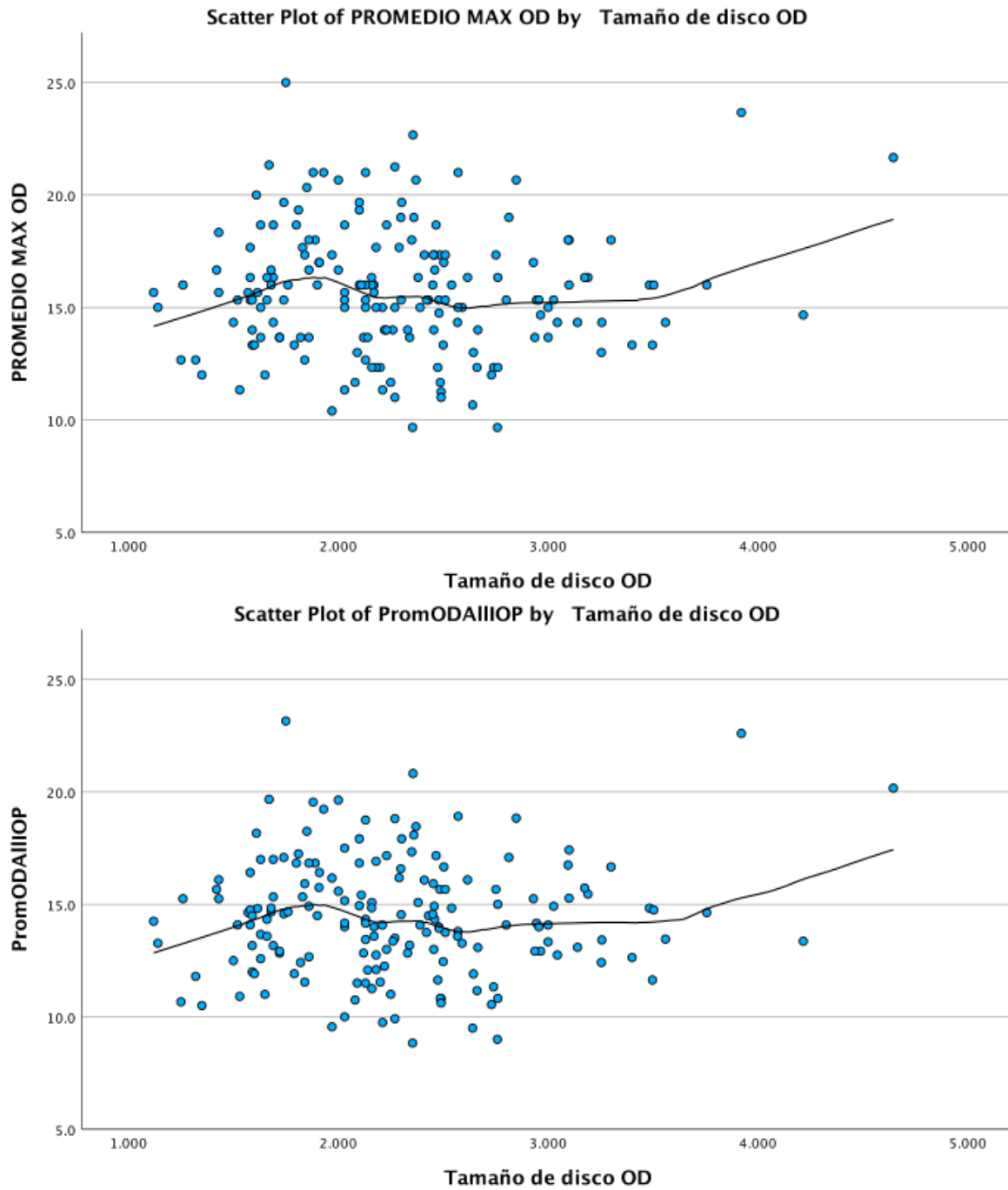
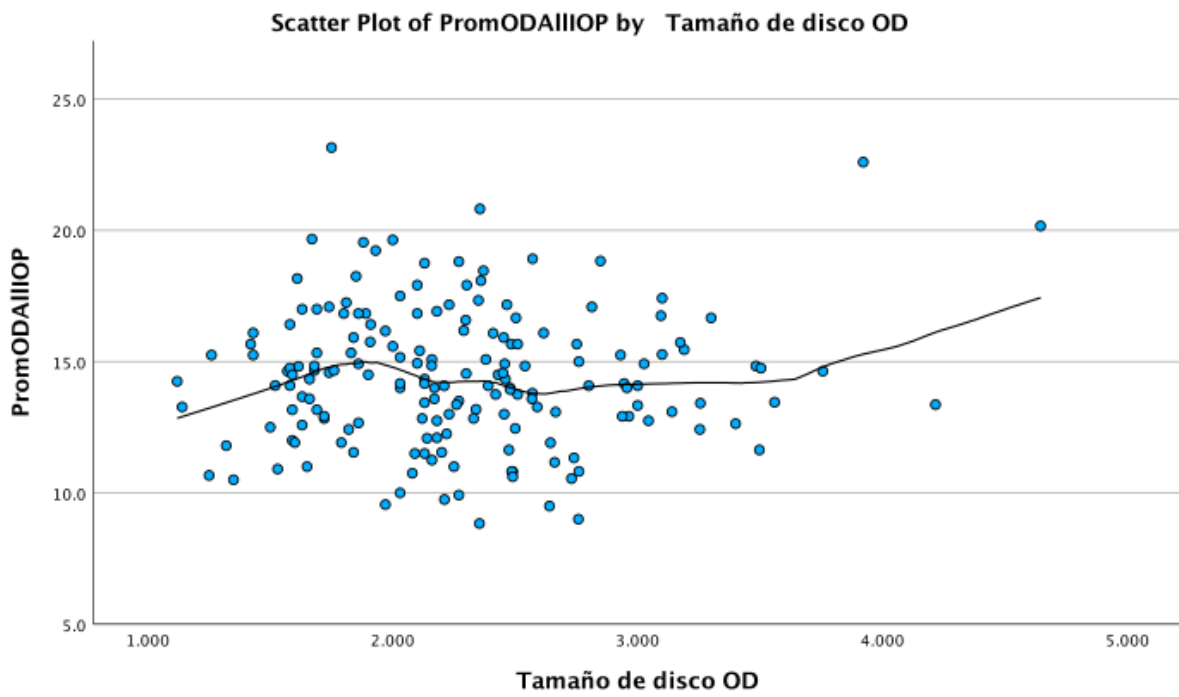
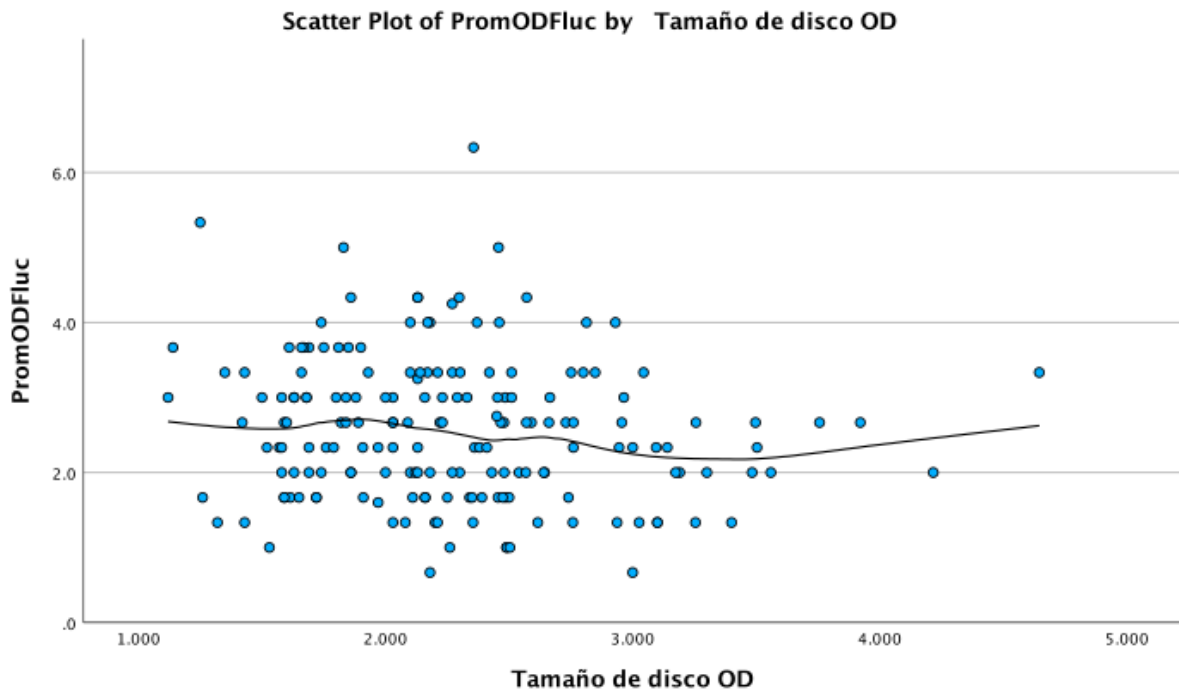
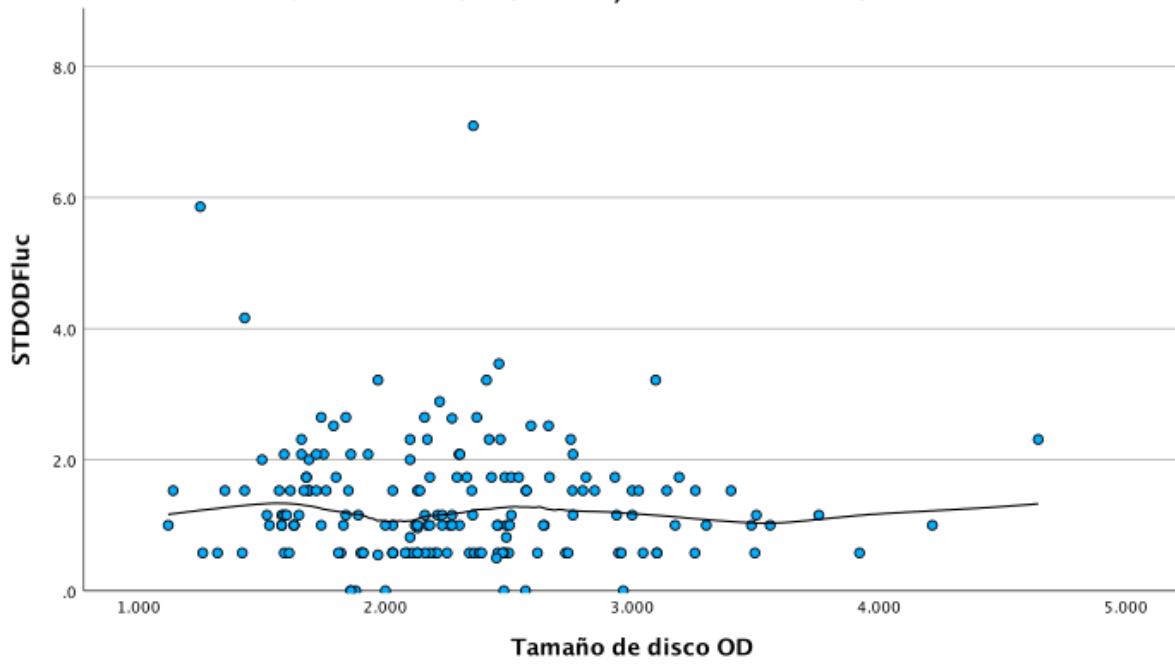


Figura 5. Gráficos de dispersión y asociación entre tamaño de disco y presión intraocular

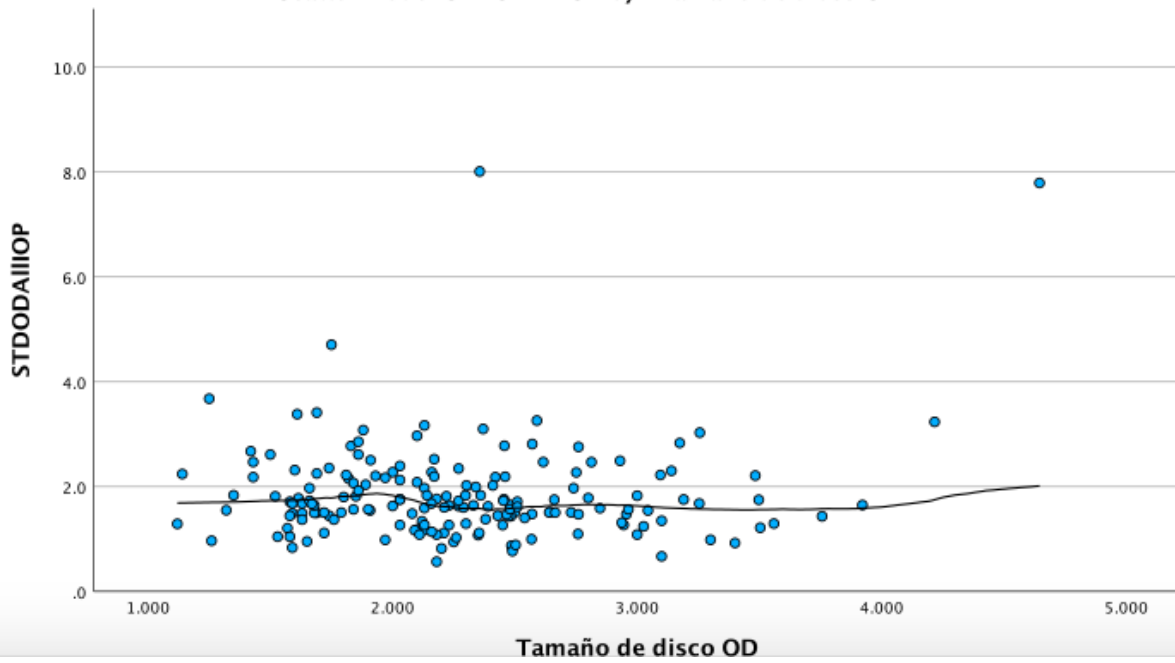


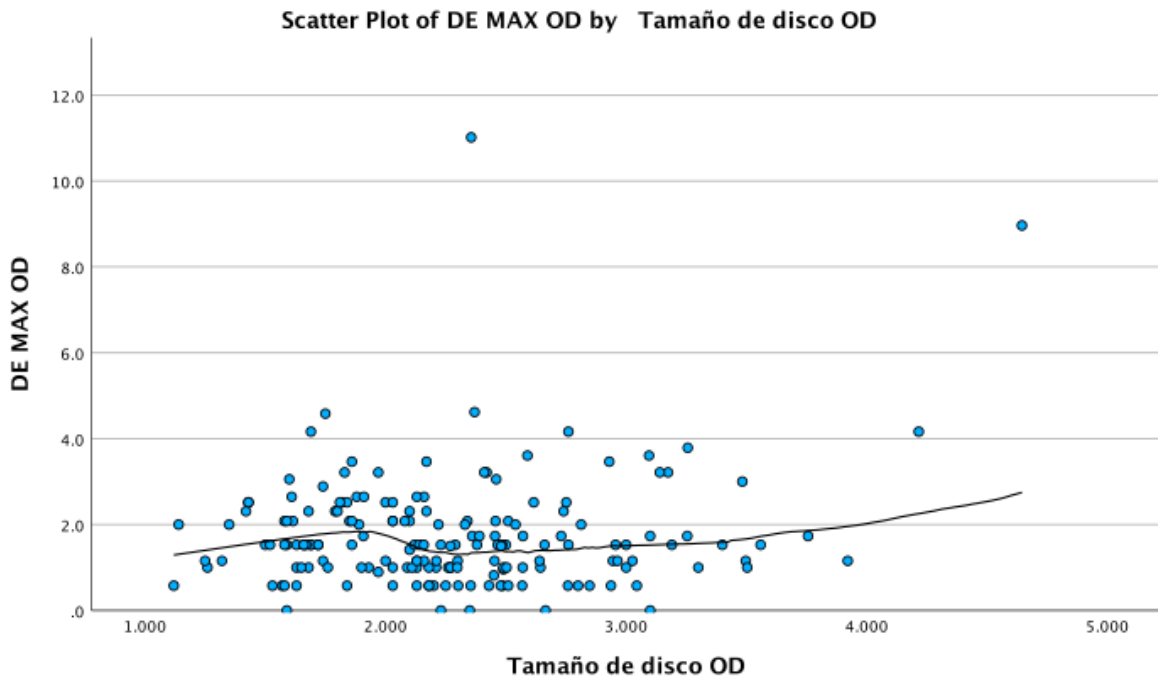


Scatter Plot of STDODFluc by Tamaño de disco OD

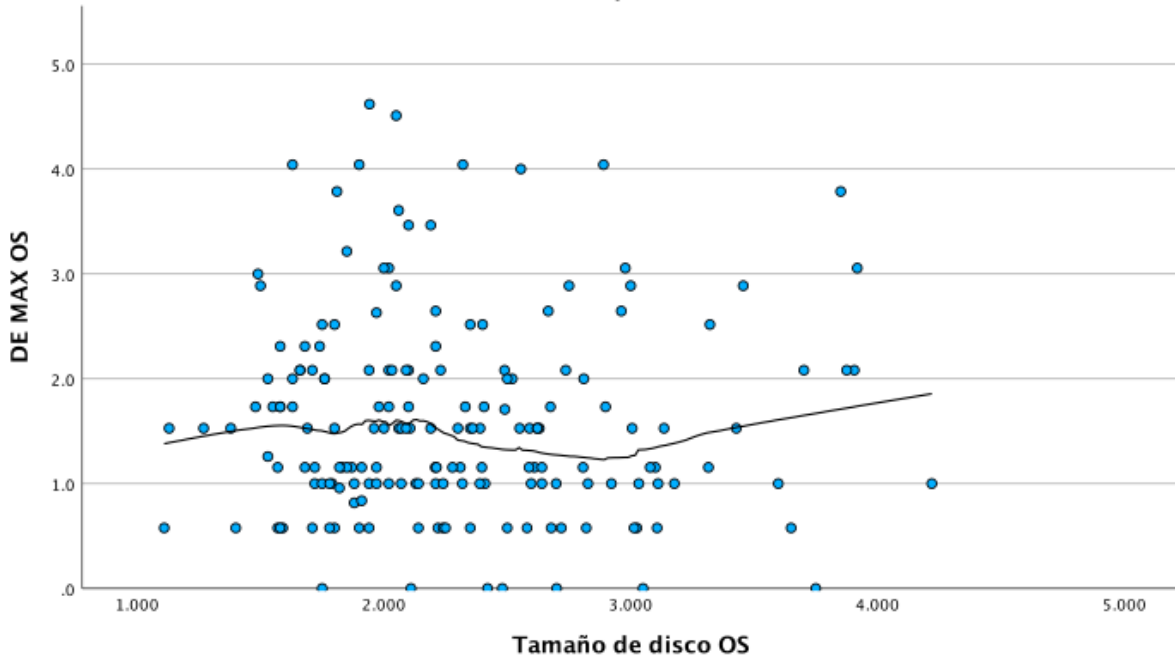


Scatter Plot of STDODAllIOP by Tamaño de disco OD

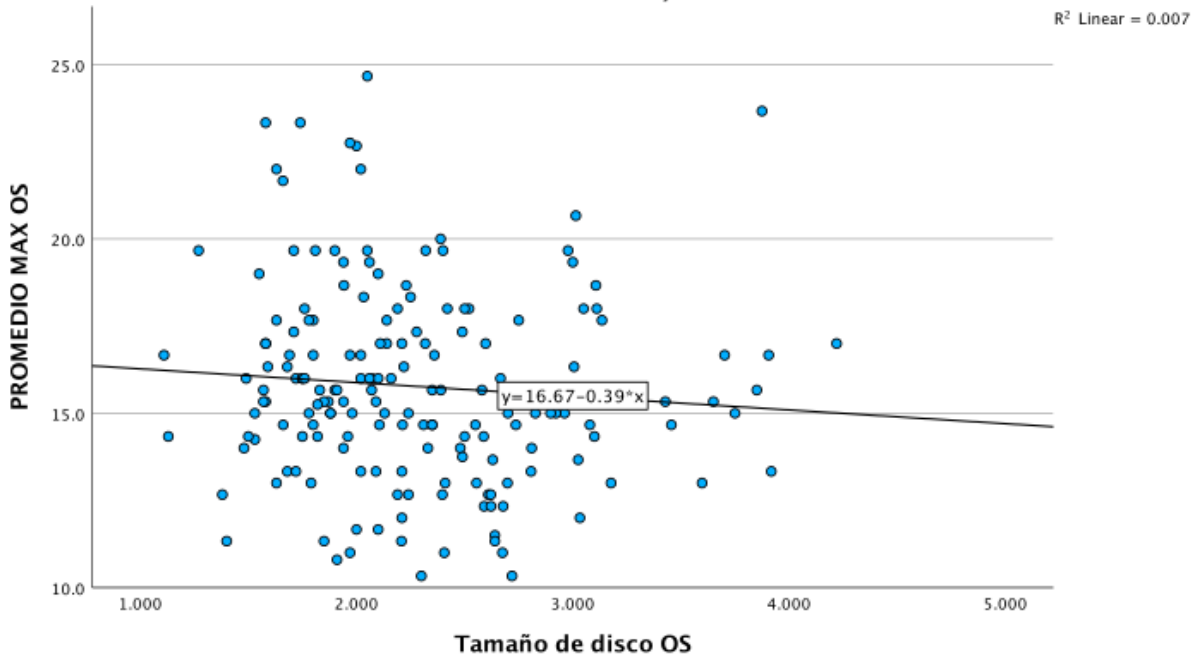


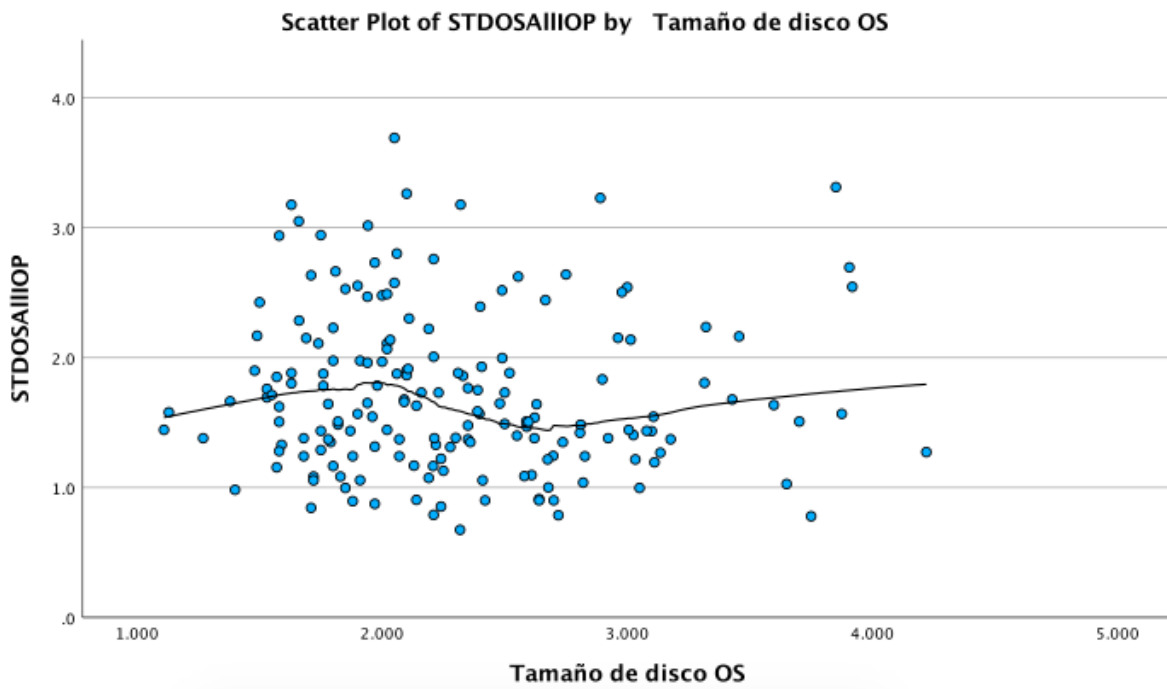
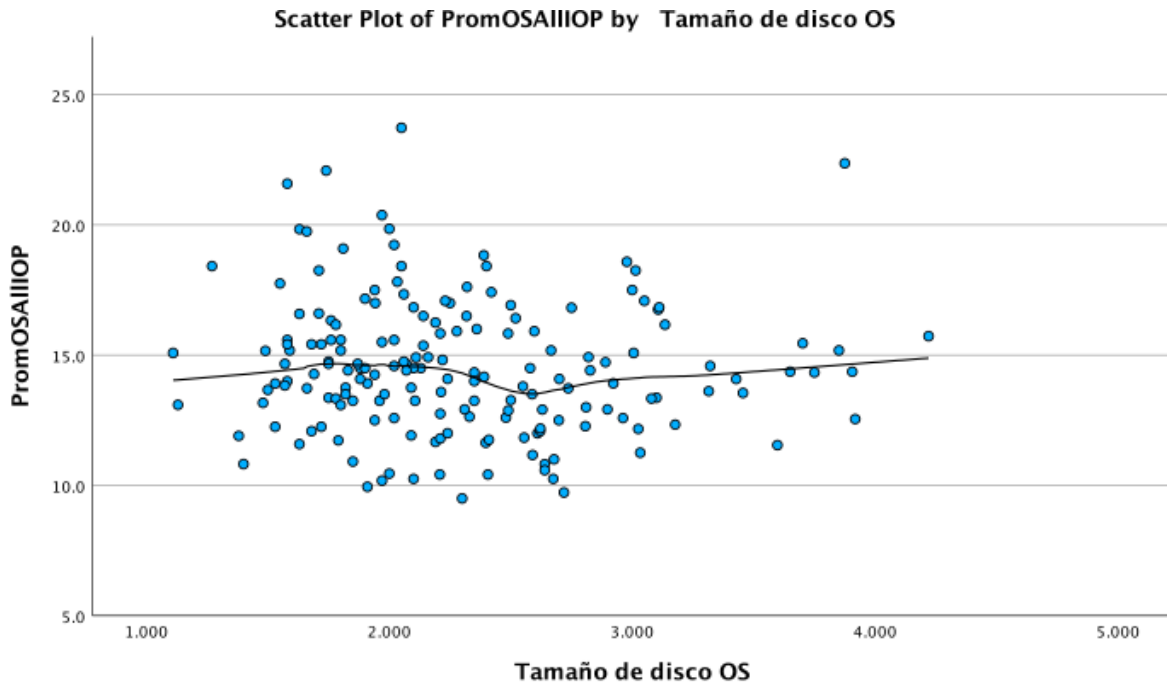


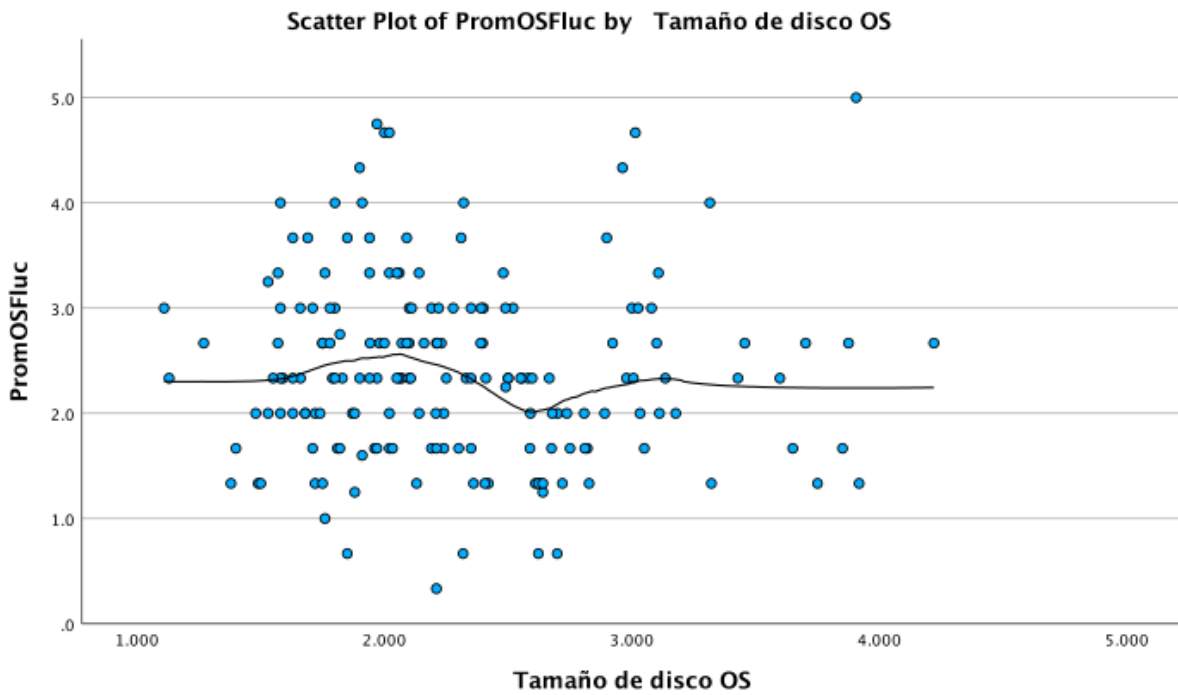
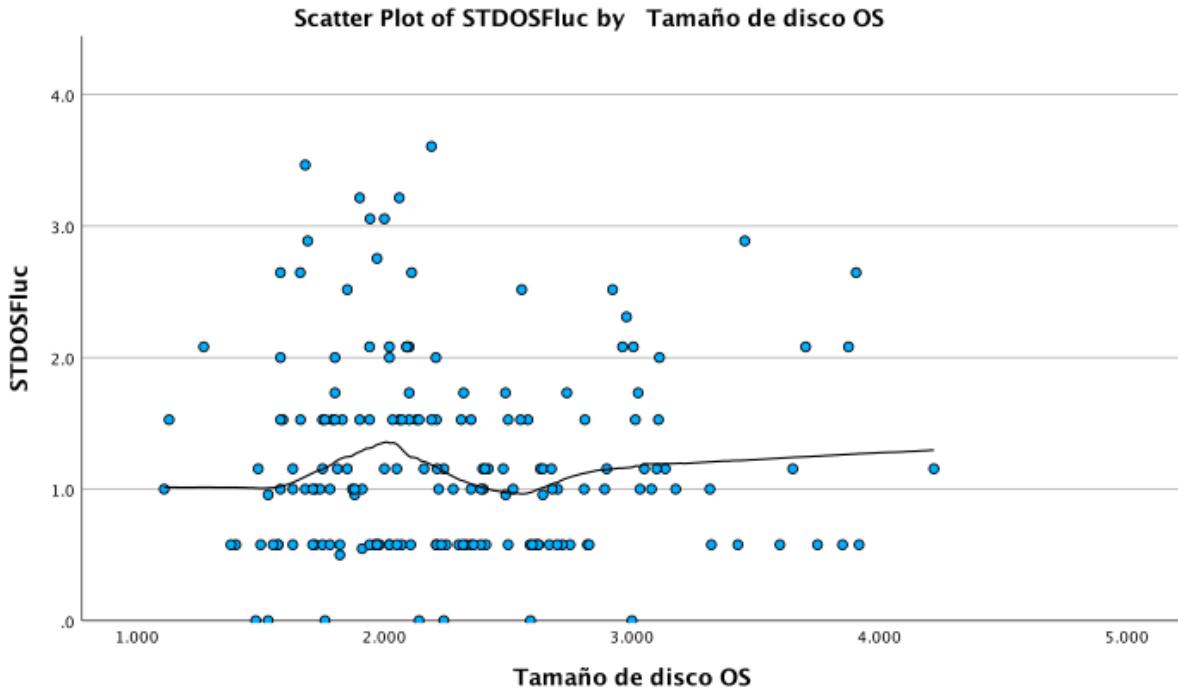
Scatter Plot of DE MAX OS by Tamaño de disco OS



Scatter Plot of PROMEDIO MAX OS by Tamaño de disco OS









UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. JIBRAN MOHAMED NORIEGA

Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI21-00404** con fecha del **24 de noviembre del 2021**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: "**Variación de la presión intraocular: análisis de variables intrínsecas del paciente**".

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

- Protocolo en extenso, versión 2 de fecha 19-Enero-2022

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oftalmología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **OF22-00002**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **03 de febrero del 2023**.

Participando además el Dr. Rolando De León Barragán como **tesista**, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. med. Alejandro Martínez López-Portillo, Dr. Rolando De León Barragán, Dr. Juan Alejandro Sáenz Briones, Est. María Lucía González Méndez y la Lic. Perla Lizet Ramírez Galván como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. González s/n. Col. Miras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León, a 03 de febrero del 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. med. JOSÉ GERARDO GARZA LEAL
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitrás Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Septiembre 13, 2017



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. JIBRAN MOHAMED NORIEGA

Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI21-00404** con fecha del **24 de noviembre del 2021**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: **"Variación de la presión intraocular: análisis de variables intrínsecas del paciente"**.

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

- Protocolo en extenso, versión 2 de fecha 19-Enero-2022

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oftalmología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **OF22-00002**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **03 de febrero del 2023**.

Participando además el Dr. Rolando De León Barragán como **tesista**, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. med. Alejandro Martínez López-Portillo, Dr. Rolando De León Barragán, Dr. Juan Alejandro Sáenz Briones, Est. María Lucía González Méndez y la Lic. Perla Lizet Ramírez Galván como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apearse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, a 03 de febrero del 2022.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos sin, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



*Este trabajo de investigación se realizó en conjunto con el Dr. Juan Alejandro Sáenz Briones.

Capítulo X

Bibliografía

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311(18):1901–11.
2. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet.* 2017;390(10108):2183–93.
3. Weinreb RN, Tee Khaw P. Primary open-angle glaucoma. In: *Lancet.* 2004.
4. Wright C, Tawfik MA, Waisbourd M, Katz LJ. Primary angle-closure glaucoma: An update. *Acta Ophthalmologica.* 2016.
5. Plateroti P, Plateroti AM, Abdolrahimzadeh S, Scuderi G. Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Review of the Literature with Updates on Surgical Management. *Journal of Ophthalmology.* 2015.
6. Saccà SC, Rolando M, Marletta A, Macrì A, Cerqueti P, Ciurlo G. Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. *Ophthalmologica.* 1998;212(2):115–9.
7. Huchzermeyer C, Reulbach U, Horn F, Lammer R, Mardin CY, Junemann AGM. Longitudinal stability of the diurnal rhythm of intraocular pressure in subjects with healthy eyes, ocular hypertension and pigment dispersion syndrome. *BMC Ophthalmol.* 2014;14(1):1–10.
8. Drouyer E, Dkhissi-Benyahya O, Chiquet C, WoldeMussie E, Ruiz G, Wheeler LA, et al. Glaucoma alters the circadian timing system. *PLoS One.* 2008;3(12).
9. Konstas AGP, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open- angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1997;
10. Liu JHK, Kripke DF, Hoffman RE, Twa MD, Loving RT, Rex KM, et al. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1998;
11. Bergeå B, Bodin L, Svedbergh B. Impact of intraocular pressure regulation on visual fields in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1999;106(5):997–1004.
12. Kim JH, Caprioli J. Intraocular pressure fluctuation: Is it important? *Journal of Ophthalmic and Vision Research.* 2018.
13. Prata TS, De Moraes CGV, Kanadani FN, Ritch R, Paranhos A. Posture-induced intraocular pressure changes: Considerations regarding body position in glaucoma patients. *Survey of Ophthalmology.* 2010.
14. Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous humor dynamics: a review. *Open Ophthalmol J.* 2010;
15. Bulpitt CJ, Hodes C, Everitt MG. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. *Br J Ophthalmol.* 1975;
16. Panchami, Pai SR, Shenoy JP, Shivakumar J, Kole SB. Postmenopausal intraocular pressure changes in southern Indian females. *J Clin Diagnostic Res.* 2013;
17. Gilbert- Lucido ME, García-Huerta M, Ruiz-Quintero N, Gil-Carrasco F, García-López A, Casab-Rueda H. Estudio epidemiológico de glaucoma en

- población mexicana. *Rev Mex Oftalmol.* 2010;84(2):86–90.
18. Varma R, Paz SH, Azen SP, Klein R, Globe D, Torres M, et al. The Los Angeles Latino Eye Study: Design, methods, and baseline data. *Ophthalmology.* 2004;111(6):1121–31.
 19. Kass MA. The ocular hypertension treatment study. *J Glaucoma.* 1994;3(2):97–100.
 20. Feng Gao, J. Philip Miller, Stefano Miglior, Julia A Beiser, Valter Torri MA, Kass and MOG, Gordon MO. A Joint Model for Prognostic Effect of Biomarker Variability on Outcomes: long-term intraocular pressure (IOP) fluctuation on the risk of developing primary open-angle glaucoma (POAG). *JP J Biostat.* 2011;5(2):73–96.
 21. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology.* 2007;114(2):205–9.
 22. Sit AJ. Intraocular pressure variations: Causes and clinical significance. *Can J Ophthalmol.* 2014;49(6):484–8.
 23. Åström S, Stenlund H, Lindén C. Intraocular pressure changes over 21 years - A longitudinal age-cohort study in northern Sweden. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(5):417–20.
 24. Erdfelder, E., Faul, F., & Buchner, A. (1996). GPOWER: A general power analysis program. *Behavior Research Methods, Instruments & Computers*, 28(1), 1–11. <https://doi.org/10.3758/BF03203630>
 25. Han X, Yang T, Zhang J, Yu S, Guo X, Yan W, et al. Longitudinal changes in intraocular pressure and association with systemic factors and refractive error: Lingtou Eye Cohort Study. *BMJ Open.* 2018;8(2):1–7.
 26. Han X, Niu Y, Guo X, Hu Y, Yan W, He M. Age-related changes of intraocular pressure in elderly people in southern China: Lingtou Eye Cohort study. *PLoS One.* 2016;11(3):2–11.
 27. Nomura H, Shimokata H, Ando F, Miyake Y, Kuzuya F. Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: A cross-sectional and longitudinal study. *Ophthalmology.* 1999;106(10):2016–22.
 28. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, Nguyen BBT, Deneen J, Wilson MR, et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology.* 2004;111(8):1439–48.
 29. Jiang X, Torres M, Varma R. Variation in Intraocular Pressure and the Risk of Developing Open-Angle Glaucoma: The Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2018;188:51–9.
 30. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Azen SP, Varma R; Los Angeles Latino Eye Study Group. Associations with intraocular pressure in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2008 Jul;146(1):69-76. doi: 10.1016/j.ajo.2008.03.015. Epub 2008 May 16. PMID: 18486096; PMCID: PMC2518614.
 31. Khawaja AP, Springelkamp H, Creuzot-Garcher C, Delcourt C, Hofman A, Höhn R, Iglesias AI, Wolfs RC, Korobelnik JF, Silva R, Topouzis F, Williams KM, Bron AM, Buitendijk GH, Cachulo MD, Cougnard-Grégoire A, Dartigues JF, Hammond CJ, Pfeiffer N, Salonikiou A, van Duijn CM, Vingerling JR,

Luben RN, Mirshahi A, Lamparter J, Klaver CC, Jansonius NM, Foster PJ; European Eye Epidemiology (E³) Consortium. Associations with intraocular pressure across Europe: The European Eye Epidemiology (E³) Consortium. *Eur J Epidemiol*. 2016 Nov;31(11):1101-1111. doi: 10.1007/s10654-016-0191-1. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27613171; PMCID: PMC5206267.

Capítulo XI

Resumen Autobiográfico

Dr. Rolando De León Barragán

Candidato para el Grado de

Especialidad en Oftalmología

Tesis: VARIACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR: ANÁLISIS DE VARIABLES
INTRÍNSECAS DEL PACIENTE.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Nacido en Monterrey, Nuevo León, el 27 de Octubre de 1995, hijo de Rolando De León Gómez y Maribel Barragán Esparza.

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León de la carrera Médico Cirujano y Partero en el año 2018.