



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**DURACIÓN DEL EFECTO HIPOTENSOR DE ANÁLOGOS
DE PROSTAGLANDINAS, EVALUADO CON PRUEBA DE
SOBRECARGA HÍDRICA EN PACIENTES CON
GLAUCOMA**

DR. JORGE EDUARDO TIRADO SANDINO

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento Cirugía, Unidad de Oftalmología
Bogotá, D.C., Colombia

2014

DURACIÓN DEL EFECTO HIPOTENSOR DE ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINAS, EVALUADO CON PRUEBA DE SOBRECARGA HÍDRICA EN PACIENTES CON GLAUCOMA

Dr. JORGE EDUARDO TIRADO SANDINO

Tesis o trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Oftalmología

Director (a):

Dr. GABRIEL ENRIQUE ORTIZ ARISMENDI

Medico Oftalmólogo Especialista en Glaucoma
Profesor y coordinador del Departamento de Oftalmología, Universidad Nacional de
Colombia

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento Cirugía, Unidad de Oftalmología
Bogotá, D.C., Colombia

2014

(Dedicatoria o lema)

A mi familia

Agradecimientos

Al grupo de profesores de la Unidad de Oftalmología de la Universidad Nacional doctora Maria Amparo Mora, los doctores Crisanto de Jesús Moreno, Marcel Yecid Avila, Juan Manuel Pardo, Ramiro Prada, Jaime Llinas, Orlando Verano, Santiago Sanchez y Juan Manuel Flores, quienes me enseñaron la forma responsable como se debe afrontar la vida profesional.

Un muy especial agradecimiento a mi guía y tutor del Trabajo de Grado el doctor Gabriel Enrique Ortiz quien con su sabiduría y dedicación permitió que me formara como profesional en el área de oftalmología y me brindó desinteresadamente infinidad de valiosos consejos tanto en el ámbito profesional como en el ámbito personal.

Un sentido agradecimiento a mis tíos la doctora Diva Sandino y el doctor Eduardo Escandón por poner a total disposición su tiempo y la Clínica de Ojos, centro de práctica indispensable para mí formación y para la elaboración del presente trabajo.

Igualmente saludo especial a mis colegas y amigos por su valiosa colaboración.

Finalmente el agradecimiento más sentido a mi padre Jorge Eliecer Tirado, a mi madre Yolanda Sandino, mis hermanos Juan Gabriel Tirado y Maria del Pilar Tirado, y por supuesto a mi novia Susana Carolina Gomez por la paciencia y confianza brindada durante toda mi especialización.

Resumen

Este ensayo piloto pretende establecer la duración del efecto hipotensor de los análogos de prostaglandinas en monoterapia mediante la Prueba de Sobrecarga Hídrica (PSH) en pacientes con Glaucoma. Para ello, 16 pacientes (31 ojos) con glaucoma primario (de ángulo abierto o cerrado) fueron incluidos y se les realizó PSH 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. Los resultados obtenidos sugieren que con el esquema de tratamiento interdiario, persiste un efecto hipotensor importante, aunque usualmente menor que con el esquema de tratamiento diario. Por otro lado, la diferencia en la presión intraocular (PIO) encontrada entre medidas aisladas y el pico de PIO obtenido con PSH, nos muestra la importancia de encontrar este último para lograr un adecuado manejo del paciente con glaucoma.

Palabras clave: Análogos de prostaglandinas, Presión intraocular, Latanoprost, Travoprost, Glaucoma, Tratamiento de glaucoma, Prueba de sobrecarga hídrica

Abstract

This pilot study expects to establish the duration of the hypotensive effect of prostaglandin analogues on monotherapy with Water Drinking Test (WDT) in patients with glaucoma. Thirteen patients (thirty one eyes) with primary glaucoma (open and closed angle) were included and we applied the Water Drinking Test (WDT) to them before and during the treatment with prostaglandin analogues daily treatment and alternate day treatment (at 35 hours and 44 hours). Twenty four eyes (77.42%) received Latanoprost and 7 eyes (22.58%) received Travoprost in monotherapy randomized scheme. We found that an important hypotensive effect persisted on those receiving the alternate day treatment, even though it was lower than the effects on daily treatment. On the other hand, the difference between isolated intraocular pressure (IOP) and IOP peak obtained with WDT, highlights the relevance of finding the highest pressure value for achieving a more appropriate glaucoma treatment.

Keywords: Prostaglandin analogues, Intraocular pressure, Latanoprost, Travoprost, Glaucoma, Glaucoma treatment, Water drinking

Contenido

	Pág.
Resumen	V
Abstract	VI
Lista de figuras	VIII
Lista de tablas	IX
Lista de Símbolos y abreviaturas	X
Introducción	2
1. Métodos y pacientes	5
2. Resultados	7
3. Conclusiones	14
Bibliografía	16

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1: Análogos de prostaglandinas	7
Figura 2: Comportamiento de los picos de PIO	7
Figura 3: Valor neto de reducción de PIO	8
Figura 4: Porcentaje de reducción de PIO	9
Figura 5: Tratamiento diario VS tratamiento interdiario (mmHg)	9
Figura 6: Tratamiento diario VS tratamiento interdiario (%)	10
Figura 7: Diferencia entre PIO aislada y Pico de PIO con PSH	11

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión	4
Tabla 2: Datos clínicos y demográficos	6
Tabla 3: Comportamiento de los picos de PIO	8
Tabla 4: Diferencia de efecto hipotensor entre tratamiento diario e interdiario	10

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>Dx</i>	Diagnostico
<i>F</i>	Femenino
<i>GPAA</i>	Glaucoma Primario de ángulo abierto
<i>GPAC</i>	Glaucoma Primario de ángulo cerrado
<i>ID</i>	Interdiario
<i>M</i>	Masculino
<i>P</i>	Paciente
<i>Paqui</i>	Paquimetría
<i>PIO/IOP</i>	Presión Intraocular
<i>PSH/WDT</i>	Prueba de sobre carga hídrica
<i>Rel E/D</i>	Relación excavación/disco del nervio óptico
<i>Sx</i>	Sexo
<i>TTO</i>	Tratamiento

Introducción

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo y la primera causa irreversible. En 2010 se estimaba que aproximadamente 60.5 millones de personas padecían de glaucoma, de los cuales 8 millones estaban ciegos. Para el 2020 habrá cerca de 80 millones de enfermos y más de once millones de ciegos. En los latinos, en promedio el 4.74% de la población padece glaucoma, siendo considerablemente mayor que en Europa y Estados Unidos en donde el promedio es de 2.2% aproximadamente (1-4).

La disminución de la PIO ha demostrado ser la única medida eficaz para retardar o detener la progresión de la enfermedad (5). Los análogos de prostaglandinas son actualmente los medicamentos tópicos con mayor efecto hipotensor disponibles para el manejo del glaucoma (3). En promedio, el efecto hipotensor de los análogos de prostaglandinas oscila entre 30 y 35% de reducción de la PIO inicial, diferenciándose entre ellos básicamente por la tolerabilidad del medicamento (efectos secundarios) (6-18).

Algunos estudios comparan la efectividad hipotensora de los análogos de prostaglandinas en dosis diferentes a la habitual y adicionalmente evalúan la tolerabilidad al medicamento. Se ha comparado la aplicación de Latanoprost en dosis única semanal con dosis única diaria, encontrando resultados variables. Un estudio reportó efectividad similar para ambos grupos, evaluada con valores aislados de la PIO, con menores efectos secundarios en el grupo de administración semanal; en otro estudio el efecto hipotensor del esquema diario fue superior al semanal, presentando tolerancia similar en ambos grupos (19, 20). También se evaluó la efectividad del Travoprost y del Bimatoprost en esquema de aplicación diaria e interdiaria, con resultados sin diferencia significativa con ambos esquemas para los dos medicamentos (21, 22). De igual forma, se estudió el efecto hipotensor de los diferentes análogos de prostaglandinas después de 48 horas de la última dosis, encontrando que se mantiene la efectividad hipotensora, aunque está es menor a mayor tiempo desde la última dosis aplicada (23,24).

No obstante, estos estudios son evaluados con presiones aisladas (obtenidas en horario de consulta), lo cual resulta insuficiente para evaluar la PIO máxima alcanzada durante el día y la fluctuación de la misma en pacientes con y sin tratamiento para glaucoma. La fluctuación de la PIO puede ser un factor de riesgo importante para la progresión del glaucoma, por lo que resulta ideal medirla durante 24 horas (26). Por esta razón, algunos dispositivos se han desarrollado con el objetivo de evaluar la variación de la PIO durante el día, tales como, el lente de contacto con sensor adaptado. Sin embargo, la utilidad de los datos obtenidos con éstos dispositivos están aún por ser validados, y además, por ahora su disponibilidad es limitada. Algunos exámenes especiales como la curva diaria

de presión, la prueba de sobrecarga hídrica (PSH) y la prueba de provocación con Ibopamina también evalúan el pico de presión diaria y eventualmente su fluctuación.

La curva diaria de presión empleada por Sampaolesi hace más de 50 años, evalúa el comportamiento de la PIO durante el día y la noche, permitiendo conocer su valor máximo (el pico de PIO) y su fluctuación. Sin embargo, es un examen dispendioso que requiere de supervisión permanente del equipo sanitario, instalaciones adecuadas y disposición completa del paciente, motivos por los cuales no es un examen que se realice de rutina. La prueba de provocación con ibopamina ha permitido evaluar el pico de PIO con buena correlación con la curva diaria de presión, pero, los datos obtenidos con ambas pruebas difieren siendo ligeramente mayores con la prueba de provocación (27). Además, en algunos países no se encuentra disponible este medicamento. De igual forma, cuando se compara los datos obtenidos con la PSH y la prueba de provocación con ibopamina en pacientes normales y con glaucoma, se encontró buena correlación entre ambos exámenes, obteniéndose cifras ligeramente más altas con PSH y presentando más sensibilidad y efectividad con la prueba de provocación con ibopamina (28).

A finales de la década de 1920, la PSH se propuso como examen diagnóstico para glaucoma, pero debido a su baja sensibilidad y especificidad se consideró un examen de pobre utilidad y dejó de realizarse. Recientemente, se ha reevaluado como posible herramienta para el manejo del glaucoma debido a que ha demostrado ser útil identificando el pico de PIO (33).

En 2005 se evaluaron los picos de PIO obtenidos con PSH y curva de presión diaria modificada (solo en el día) en pacientes con glaucoma, y se encontró que con la PSH el pico de PIO fue significativamente mayor que con la curva diaria de presión. Sin embargo, es necesario recordar que usualmente los picos de PIO ocurren durante la noche y en las primeras horas del día, medidas que no se tuvieron en cuenta en la curva de presión diaria realizada en este estudio (30). Por otro lado, otros investigadores han descrito valores similares cuando se compara la PSH con la curva diaria de presión, demostrando el potencial de la PSH para evaluar el pico de presión diaria (33).

Recientemente un estudio realizado en pacientes con glaucoma de presión normal encontró una correlación positiva entre el pico de PIO obtenido con la curva diaria de presión (durante 24 horas), con la PSH y con el examen bajo cambios posturales, sugiriendo que todas estas pruebas permiten identificar picos de PIO. No obstante, la mayoría de los valores obtenidos en cada una de estas pruebas presentan diferencias mayores a 2 mmHg, motivo por el cual, no son comparables (26).

Con respecto a la reproducibilidad de los picos de presión obtenidos con PSH, en 2009 se estudió (en pacientes normales y con glaucoma) la efectividad y reproducibilidad de la PSH en diferentes horarios durante el día, obteniendo mayores picos y fluctuación de la PIO en pacientes con glaucoma (en todos los horarios). Sin embargo, los valores obtenidos en las diferentes pruebas presentaron importante variabilidad (≥ 3 mmHg en 20% de pacientes con glaucoma y 23% de pacientes normales), demostrando su baja reproducibilidad cuando la PSH se realiza en diferentes horarios (29).

El mecanismo de acción que induce el aumento de la PIO durante la PSH aún no es claro. Algunos investigadores sugieren que secundario a la ingesta de agua, se

incrementa la producción de humor acuoso (ultrafiltración) por aumento súbito del flujo coroideo; mientras que otros proponen elevación de la presión venosa episcleral y disminución de la filtración del humor acuoso a través de la malla trabecular (31,33). Ésta incógnita resulta importante cuando se intenta evaluar la efectividad de los diferentes medicamentos para glaucoma con la PSH. En 2005, investigadores italianos estudiaron el efecto hipotensor de varios medicamentos para glaucoma (con diferentes mecanismos de acción) con PSH en pacientes con glaucoma. Ellos encontraron picos de PIO menores en pacientes que recibieron análogos de prostaglandinas (Travoprost, Latanoprost y Bimatoprost) y alfa-agonistas (Brimonidina) en comparación con beta-bloqueadores (Timolol) e inhibidores de anhidrasa carbónica (Dorzolamida y Brinzolamida) que presentaron picos de PIO más elevados. Una explicación a esta diferencia puede ser la teoría del aumento de la presión venosa episcleral y por tal motivo, los medicamentos que actúan sobre la eliminación del humor acuoso pueden tener mayor efecto hipotensor durante esta prueba (31).

1. Pacientes y métodos

Este ensayo clínico incluyó 31 ojos de 16 pacientes con glaucoma primario (de ángulo abierto o de ángulo cerrado), diagnosticados durante la consulta con especialista en Glaucoma en la Clínica de Ojos, Bogotá, DC (Colombia).

A todos los pacientes se les realizó examen oftalmológico completo que incluía agudeza visual (sin corrección y corregida), biomicroscopía con lámpara de hendidura, tonometría (Tonómetro Aplanático de Goldmann), gonioscopia con lente de cuatro espejos (Sussmann), examen de fondo de ojo (Lente de 78 o 90 dioptrías), Campo Visual Computarizado (Humphrey Field Analyzer), Tomografía Óptica Coherente (Cirrus HD OCT), paquimetría óptica o ultrasónica y prueba de sobrecarga hídrica sin medicación.

Todos los participantes cumplieron los criterios de inclusión y dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. (Ver tabla 1)

TABLA 1. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes con Glaucoma primario (de ángulo abierto o cerrado)	Paciente sin glaucoma o con sospecha de glaucoma
Pacientes que deseen participar (consentimiento informado)	Paciente con Glaucoma avanzado o en fase terminal
	Pacientes que reciban <u>corticoesteroides</u> o con antecedente de cirugía para glaucoma o <u>trabeculoplastia laser</u>
	Hipersensibilidad al medicamento y/o inadecuado manejo
	Patología inflamatoria ocular, infección ocular o trauma ocular reciente
	Pacientes en quienes no se pueda realizar PSH

Inicialmente, a cada paciente incluido se le realizó prueba de sobrecarga hídrica (PSH) antes de iniciar el tratamiento con cualquiera de los dos análogos de prostaglandinas. Aquellos pacientes que previamente estaban recibiendo algún tipo de tratamiento (medicamento hipotensor o cualquier medicamento que modificara la PIO) requirieron un periodo de lavado antes de realizar la prueba (al menos 4 semanas para cualquier

medicamento). Posteriormente, se reevaluó al paciente y según sus condiciones se decidió incluir o no en el estudio.

A los pacientes incluidos, se les realizó la primera PSH antes del tratamiento. Estos pacientes debían cumplir las siguientes condiciones:

1. Ayuno total (alimentos sólidos y líquidos) de al menos 4 horas
2. Traer 1 litro de agua para consumo humano, sin gas
3. Asistir a la PSH a las 7 AM

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

1. Toma inicial de la PIO
2. Ingesta de 1 litro de agua durante 5 minutos
3. Toma de la PIO después de 20 minutos de ingesta del agua
4. Toma de la PIO después de 30 minutos de ingesta del agua
5. Toma de la PIO después de 45 minutos de ingesta del agua

Como todos los pacientes incluidos fueron diagnosticados con glaucoma, posteriormente, se instauró el tratamiento de forma aleatoria con cualquiera de los dos análogos de prostaglandinas incluidos en el estudio (Latanoprost o Travoprost) en esquema de aplicación única diaria (7 a 8 PM) y se indicó nueva PSH al menos 1 mes después de iniciado el tratamiento.

Pasado al menos 1 mes de tratamiento diario, nuevamente se evaluó el paciente. Aquellos que no presentaron ninguna contraindicación para el uso del medicamento actual o no requirieron ningún medicamento o tipo de tratamiento adicional (para el control del glaucoma o para alguna patología ocular diferente) se les realizaron nueva PSH en tratamiento diario cumpliendo con las mismas condiciones de la PSH previa.

Posteriormente se evaluó nuevamente el paciente con los resultados obtenidos con la PSH. Aquellos que presentaron control de los picos de PIO con el tratamiento diario continuaron en el estudio y a continuación, se les cambió a esquema de tratamiento interdiario y se citaron para realizar 2 nuevas pruebas (PSH) al menos 1 mes después de iniciado el tratamiento con el nuevo esquema.

Aquellos pacientes que no lograron control de la PIO y/o requirieron algún medicamento o tipo de tratamiento adicional (para el control del glaucoma o para alguna patología ocular diferente) fueron excluidos del estudio.

Finalmente, después de al menos 1 mes en esquema de tratamiento interdiario, nuevamente se evaluaron los pacientes para definir si continuaban en el estudio (tal como se realizó previamente) y se realizaron nuevas pruebas (PSH) a las 7AM y 4PM del día de aplicación del medicamento. Con los resultados de ambas pruebas se evaluaron nuevamente los pacientes y aquellos que mantuvieron control de las presiones con esquema interdiario, continuaron con el mismo tratamiento, mientras que en aquellos que por el contrario presentaron presiones elevadas, se redefinió el esquema de tratamiento.

2.Resultados

En el presente ensayo se incluyeron treinta y un (31) ojos de dieciséis (16) pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto o cerrado, de los cuales 9 pacientes (18 ojos) fueron mujeres (56.25%) y 7 pacientes (13 ojos) fueron hombres (43.75%). La edad promedio de la población incluida fue de 55.18 años (14-76 años). El antecedente familiar de glaucoma fue el más frecuentemente encontrado (4 ptes; 25%), resaltando su fuerte correlación en esta patología. El 87.50% (14 ptes) de los pacientes fueron diagnosticados con glaucoma de ángulo abierto, presentaron paquimetría promedio de 540.55 micras (470-606 micras) y relación excavación/disco (E/D) en promedio de 0.58. (Ver tabla 2)

TABLA 2. DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

P	Sx	Edad	Dx	Paqui (OD/OI)	Rel E/D	Medicamento
1	F	62	GPAA	535/522	0.5/0.5	Latanoprost
2	M	63	GPAA	521/509	0.8/0.7	Travoprost
3	M	53	GPAA	546/536	0.3/0.4	Latanoprost
4	M	41	GPAA	585/587	0.7/0.5	Travoprost
5	M	14	GPAA	536/535	0.4/0.2	Latanoprost
6	F	55	GPAA	479/470	0.7/0.5	Latanoprost
7	F	55	GPAA	479/470	0.7/0.5	Travoprost
8	F	64	GPAC	570/568	0.7/0.5	Latanoprost
9	F	71	GPAA	515/524	0.7/0.85	Latanoprost
10	F	59	GPAA	526/508	0.3/0.5	Latanoprost
11	M	72	GPAC	518/515	0.7/0.8	Latanoprost
12	M	58	GPAA	575	0.65	Travoprost
13	F	58	GPAA	594/606	0.7/0.6	Latanoprost
14	F	56	GPAA	573/582	0.5/0.4	Latanoprost
15	F	26	GPAA	600/598	0.7/0.7	Latanoprost
16	M	76	GPAA	542/536	0.75/0.6	Latanoprost
		55.18		540.55	0.58	

P=pacientes, Sx=sexo, Paqui=paquimetría, R E/D=relación excavación/disco

Los pacientes que recibieron Latanoprost fueron 24 (77.42%), mientras que 7 (22.58%) recibieron Travoprost. (Ver figura 1)

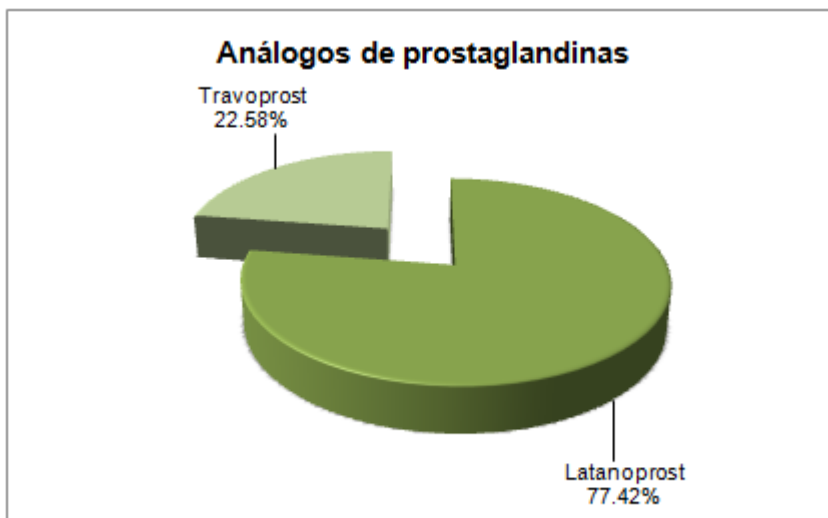


Figura 1: Análogos de prostaglandina

La figura 2 y la tabla 3 muestran el comportamiento de PIO con la PSH antes del tratamiento, durante tratamiento diario y durante tratamiento interdiario a las 35 horas y a las 44 horas en ambos grupos de tratamiento.

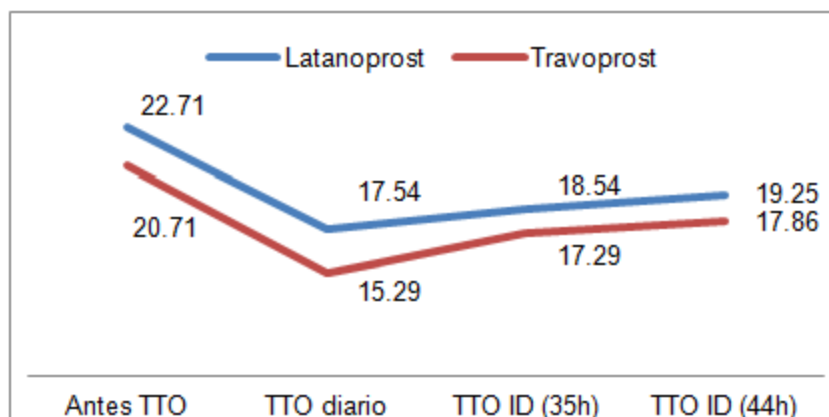


Figura 2: Comportamiento de los picos de PIO desde antes de tratamiento (Antes de TTO), en tratamiento diario (TTO diario), tratamiento interdiario 35 horas (TTO ID 35h) y tratamiento interdiario 44 horas (TTO ID 44h)

TABLA 3. COMPORTAMIENTO DE LOS PICOS DE PIO

	Latanoprost	Travoprost
Antes de TTO	22.71 mmHg	20.71 mmHg
TTO diario	17.54 mmHg	15.29 mmHg
TTO ID (35h)	18.54 mmHg	17.29 mmHg
TTO ID (44h)	19.25 mmHg	17.86 mmHg

Antes de tratamiento: Antes de TTO, en tratamiento diario: TTO diario, tratamiento interdiario 35 horas: TTO ID 35h, tratamiento interdiario 44 horas: TTO ID 44h

En las figuras 3 y 4 se muestra claramente el valor neto y el porcentaje en promedio de reducción de la PIO durante las diferentes pruebas según el grupo de tratamiento. En ellos se puede evidenciar que el efecto hipotensor del Travoprost es ligeramente mayor que el del Latanoprost durante el tratamiento diario, sin embargo cuando el tratamiento cambia a interdiario tanto a las 35 como a las 44 horas después de la última dosis de aplicación, en ambos grupos el efecto hipotensor se reduce considerablemente, siendo ligeramente menor el efecto hipotensor en el grupo con Travoprost.

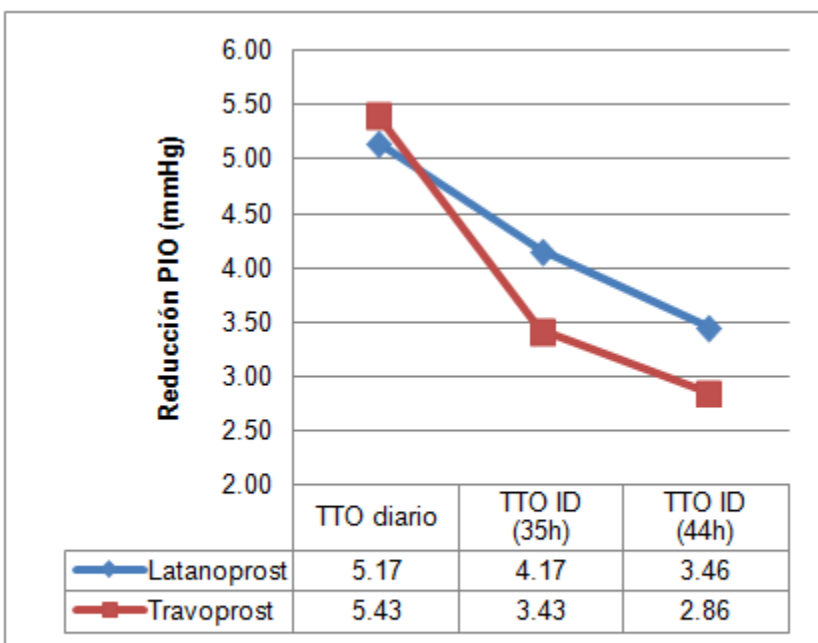


Figura 3: Valor neto de reducción en tratamiento diario (TTO diario), tratamiento interdiario 35 horas (TTO ID 35h) y tratamiento interdiario 44 horas (TTO ID 44h)

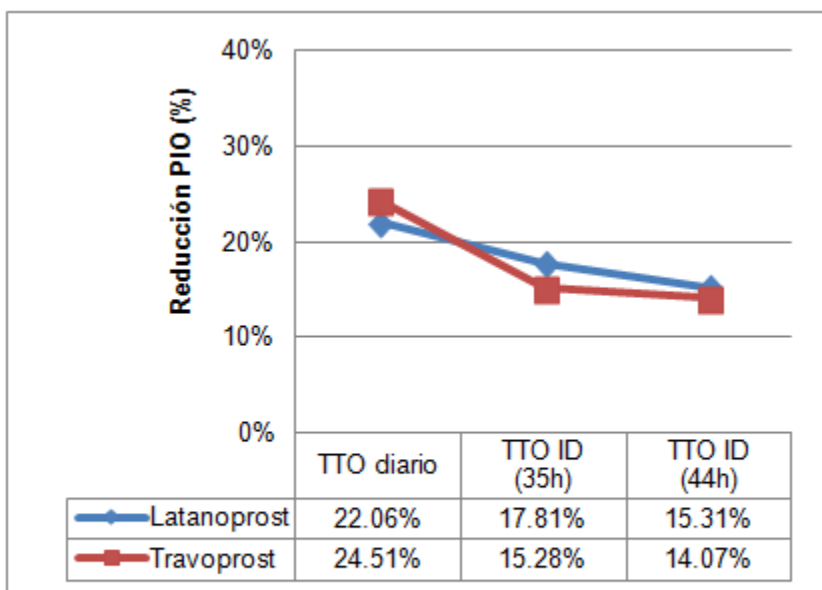


Figura 4: porcentaje de reducción en tratamiento diario (TTO diario), tratamiento interdiario 35 horas (TTO ID 35h) y tratamiento interdiario 44 horas (TTO ID 44h)

La tabla 4 muestra la diferencia de presiones entre tratamiento diario e interdiario a las 35 y 44 horas (figura 5 y 6) en ambos grupos de tratamiento. En la tabla el valor negativo de la PIO representa la reducción neta adicional que se obtiene con el tratamiento diario respecto al interdiario. El porcentaje de reducción adicional logrado con el tratamiento diario también está representado.

Esta diferencia en la efectividad obtenida con el tratamiento diario comparado con el interdiario aunque no es muy amplia, si representa una diferencia importante. Por tal motivo, estos resultados comprueban que ambos esquemas de tratamiento (diario e interdiario) no son equivalentes.

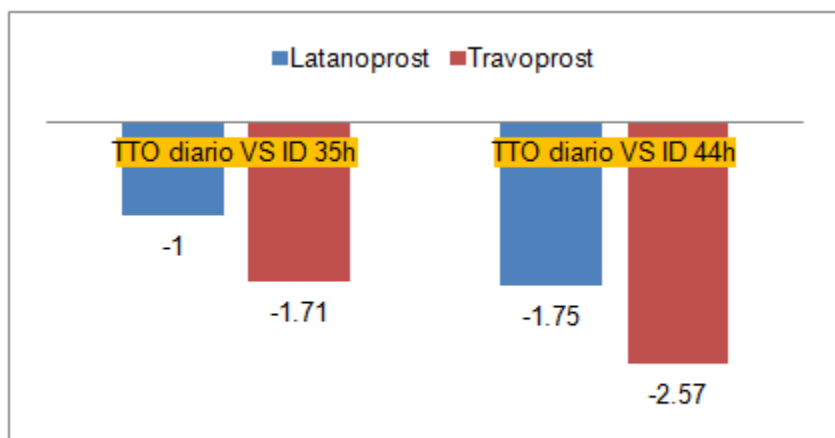


Figura 5: Tratamiento diario VS tratamiento interdiario (mmHg)

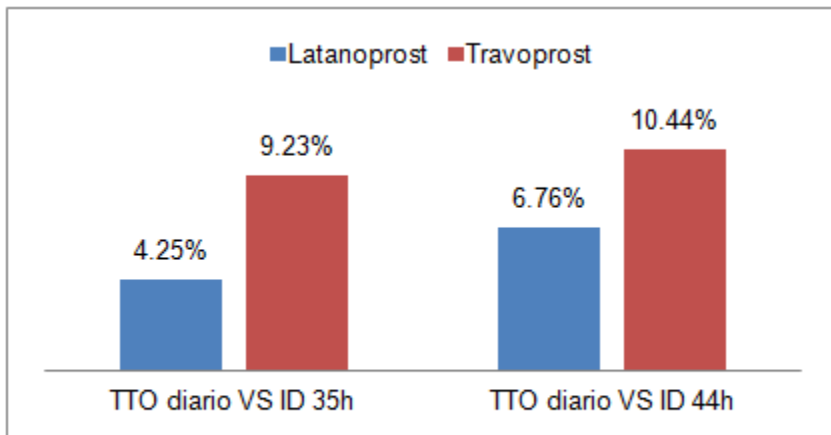


Figura 6: Tratamiento diario VS tratamiento interdiario (%)

TABLA 4. DIFERENCIA DE EFECTO HIPOTENSOR ENTRE TRATAMIENTO DIARIO E INTERDIARIO

	Latanoprost	Travoprost
TTO diario VS ID 35h	-1 mmHg (4.25%)	-1.75 mmHg (9.23%)
TTO diario VS ID 44h	-1.71 mmHg (6.76%)	-2.57 mmHg (10.44%)

El valor negativo se refiere a la reducción de la PIO adicional del TTO diario VS ID.

Finalmente la figura 7 permite entender la diferencia que existe entre la PIO aislada (obtenida en horario de consulta) y el pico de PIO obtenida con la PSH antes de iniciar el tratamiento. En ella se puede evidenciar una diferencia en promedio de 5.52 mmHg a favor del pico de PIO con PSH, lo cual nos permite entender la importancia del pico de PIO para el manejo del paciente con glaucoma.

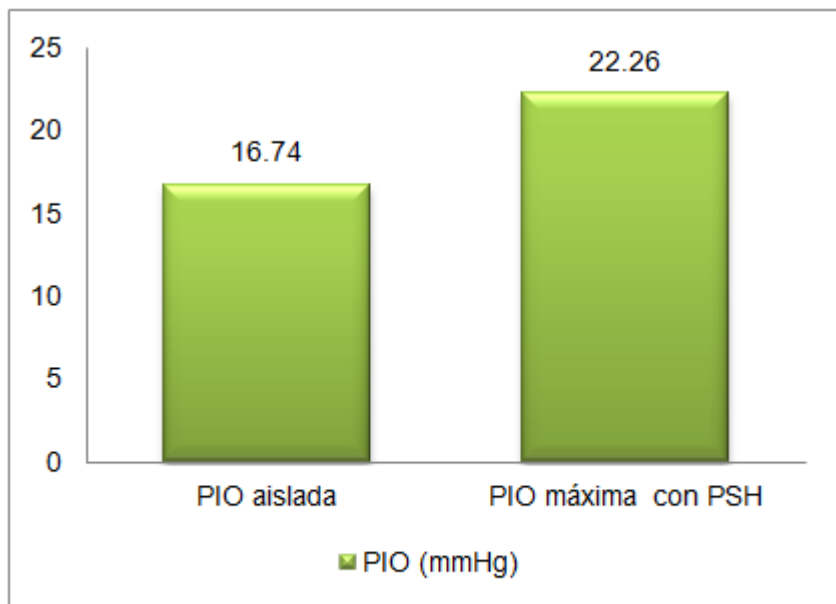


Figura 7: Diferencia entre PIO aislada y Pico de PIO con PSH antes de iniciar tratamiento

3. Conclusiones y recomendaciones

La PIO es el único factor modificable en el tratamiento de glaucoma, por lo tanto, es fundamental conocer su comportamiento en todos los pacientes y aún más en aquellos con glaucoma. La PSH es un examen que se ha empleado desde hace más de 50 años, inicialmente como método diagnóstico para identificar pacientes con glaucoma, y recientemente, como examen complementario para identificar picos de PIO en pacientes con tratamiento para glaucoma, debido a su correlación positiva con la curva diaria de presión y la prueba de provocación con ibopamina.

Actualmente los análogos de prostaglandinas son los medicamentos tópicos con mayor efecto hipotensor y la primera línea de elección en el tratamiento para glaucoma. Sin embargo, su aplicación diaria genera efectos secundarios que aunque con frecuencia son leves, algunos pacientes no los toleran y es necesario cambiar el esquema de tratamiento. Además, estos medicamentos son costosos y en países en vía desarrollo, con precaria cobertura de sus sistemas de salud, se vuelve imposible cumplir con el tratamiento.

Algunos estudios han comparado el efecto de los análogos de prostaglandinas en dosis diferentes a la recomendada (una vez al día) y han reportado efectos hipotensores similares, lo cual genera la duda de la duración del efecto hipotensor de esta familia de medicamentos. No obstante, es importante aclarar que la mayoría de estos estudios se han llevado a cabo evaluando presiones aisladas (obtenidas en horario de consulta) que no representan el pico de PIO, el cual refleja la verdadera presión que se debe controlar.

Con estos antecedentes, este ensayo clínico se desarrollo con el objetivo de evaluar la duración del efecto hipotensor de los análogos de prostaglandinas en diferentes esquemas de tratamiento calculando el pico de PIO obtenida con la PSH y al mismo tiempo resaltó la importancia de evaluar la efectividad de los esquemas de tratamiento con los picos de PIO y no con las presiones aisladas.

Los resultados obtenidos en el presente estudio, demuestran que aunque la diferencia de PIO entre ambos esquemas de tratamiento (diario e interdiano) no son muy amplias, si existe una diferencia importante, lo cual comprueba que el uso de estos medicamentos

en esquemas diferentes a la recomendada (a una vez al día) tiene un efecto hipotensor reducido. No obstante, esto no quiere decir que algunos pacientes se beneficien de esquemas diferentes de tratamiento, en donde posiblemente no se generen tantos efectos secundarios, tantos gastos económicos y no se requiera un alto efecto hipotensor.

Además, este estudio demuestra una gran diferencia entre los valores de PIO aislada y los picos de PIO obtenidos con PSH, lo cual evidencia la importancia de evaluar los picos de PIO para definir adecuadamente el tratamiento de los pacientes con glaucoma y retardar o detener la progresión de la enfermedad y al mismo tiempo cuestiona nuestra práctica habitual de controlar a nuestros pacientes con valores de PIO aisladas.

Finalmente para aclarar la importancia de la PSH, encontramos que hay por lo menos tres razones por las cuales esta prueba sigue siendo una herramienta útil para el manejo del glaucoma. La primera es primordialmente la necesidad de conocer si en un paciente que está siendo tratado con medicamentos hipotensores presenta picos de PIO que no está siendo detectados en las tomas de PIO aisladas durante las consultas. Esto permite identificar que la PIO no está siendo controlada y oportunamente adecuar el tratamiento para evitar progresión de la enfermedad. La segunda, es que ésta prueba parece correlacionarse bien con la curva de presión de 24 horas, la cual, hasta el momento, parece ser la prueba ideal para identificar los picos de PIO durante el día. La tercera, es que a diferencia de la curva diaria de presión, la PSH es una prueba fácil de realizar, usualmente bien tolerada y no requiere vigilancia de 24 horas durante su realización [32].

No obstante, se recomienda realizar esta prueba desde muy temprano en la mañana, debido a que dos razones fundamentales: la PIO muy temprano en la mañana se acerca al pico de PIO usualmente presentado con la curva diaria de presión, y debido a la baja reproducibilidad de la PSH en diferentes horarios durante el día se sugiere realizar todas las pruebas en el mismo horario.

Bibliografía

- [1] Beidoe Gabriel, Mousa Shaker A. Current Primary Open-Angle Glaucoma Treatments And Future Directions. *Clinical Ophthalmology* 2012; 6: 1699–1707.
- [2] Kim Elma And Varma Rohit. Glaucoma In Latinos/Hispanics. *Current Opinion In Ophthalmology* 2010; 21:100–105.
- [3] Cheng Jin-Wei And Wei Rui-Li. Meta-Analysis Of 13 Randomized Controlled Trials Comparing Bimatoprost With Latanoprost In Patients With Elevated Intraocular Pressure. *Clinical Therapeutics* 2008; 30: 622-632.
- [4] Quigley H. A., Broman A. T. The Number Of People With Glaucoma Worldwide In 2010 And 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262–267.
- [5] Sultan Marla B., Mansberger Steven L., And Lee Paul P. Understanding The Importance Of Iop Variables In Glaucoma: A Systematic Review. *Surv Ophthalmol* 54:643-662, 2009.
- [6] [Camras Cb](#), [Bito Lz](#), [Eakins Ke](#). Reduction Of Intraocular Pressure By Prostaglandins Applied Topically To The Eyes Of Conscious Rabbits. [Investigative Ophthalmology & Visual Science](#) 1977 Dec;16(12):1125-34.
- [7] [Weinreb Rn](#), [Toris Cb](#), [Gabelt Bt](#), [Lindsey Jd](#), [Kaufman Pl](#). Effects Of Prostaglandins On The Aqueous Humor Outflow Pathways. *Survey Of Ophthalmology*. 2002 Aug;47 Suppl 1:S53-64.
- [8] Traverso Ce, Ropo A, Papadia M, Uusitalo H. A Phase Ii Study On The Duration And Stability Of The Intraocular Pressure-Lowering Effect And Tolerability Of Tafluprost Compared With Latanoprost. *Journal Of Ocular Pharmacology And Therapeutics*. 2010 Feb;26(1):97-104.
- [9] Hedman K, Watson Pg, Alm A. The Effect Of Latanoprost On Intraocular Pressure During 2 Years Of Treatment. *Survey Of Ophthalmology*. 2002 Aug;47 Suppl 1:S65-76.

[10] Alm A, Stjernschantz J. Effects On Intraocular Pressure And Side Effects Of 0.005% Latanoprost Applied Once Daily, Evening Or Morning. A Comparison With Timolol. Scandinavian Latanoprost Study Group. *Ophthalmology*. 1995 Dec;102(12):1743-52.

[11] Lindén C, Alm A. Effects On Intraocular Pressure And Aqueous Flow Of Various Dose Regimens Of Latanoprost In Human Eyes. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1997 Aug;75(4):412-5.

[12] Goldberg I, Cunha-Vaz J, Jakobsen Je, Nordmann Jp, Trost E, Sullivan Ek; International Travoprost Study Group. Comparison Of Topical Travoprost Eye Drops Given Once Daily And Timolol 0.5% Given Twice Daily In Patients With Open-Angle Glaucoma Or Ocular Hypertension. *Journal Of Glaucoma*. 2001 Oct;10(5):414-22.

[13] Toris Cb, Zhan G, Fan S, Dickerson Je, Landry Ta, Bergamini Mv, Camras Cb. Effects Of Travoprost On Aqueous Humor Dynamics In Patients With Elevated Intraocular Pressure. *Journal Of Glaucoma*. 2007 Mar;16(2):189-95.

[14] Dubiner Hb, Sircy Md, Landry T, Bergamini Mv, Silver Lh, Darell Turner F, Robertson S, Andrew Rm, Weiner A, Przydryga J. Comparison Of The Diurnal Ocular Hypotensive Efficacy Of Travoprost And Latanoprost Over A 44-Hour Period In Patients With Elevated Intraocular Pressure. *Clinical Therapeutics*. 2004 Jan;26(1):84-91.

[15] Khairy Ha, Said-Ahmed K. A Short-Term Randomized Clinical Trial Of Daily Versus Alternate Day Use Of Travoprost 0.004% In The Treatment Of Ocular Hypertension. *Journal Of Glaucoma*. 2013 Feb;22(2):123-6.

[16] Chabi A, Varma R, Tsai Jc, Lupinacci R, Pigeon J, Baranak C, Noble L, Lines C, Ho Tw. Randomized Clinical Trial Of The Efficacy And Safety Of Preservative-Free Tafluprost And Timolol In Patients With Open-Angle Glaucoma Or Ocular Hypertension. *American Journal Of Ophthalmology*. 2012 Jun;153(6):1187-96.

[17] Parrish Rk, Palmberg P, Sheu Wp; Xlt Study Group. A Comparison Of Latanoprost, Bimatoprost, And Travoprost In Patients With Elevated Intraocular Pressure: A 12-Week, Randomized, Masked-Evaluator Multicenter Study. *American Journal Of Ophthalmology*. 2003 May;135(5):688-703.

[18] Faridi Ua, Saleh Ta, Ewings P, Venkateswaran M, Cadman Dh, Samarasinghe Ra, Vodden J, Claridge Kg. Comparative Study Of Three Prostaglandin Analogues In The Treatment Of Newly Diagnosed Cases Of Ocular Hypertension, Open-Angle And Normal Tension Glaucoma. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2010 Oct;38(7):678-82.

- [19] Kurtz S, Shemesh G. The Efficacy And Safety Of Once-Daily Versus Once-Weekly Latanoprost Treatment For Increased Intraocular Pressure. *Journal Of Ocular Pharmacology And Therapeutics*. 2004 Aug;20(4):321-7.
- [20] Darhad U, Nakamura M, Fujioka M, Tatsumi Y, Nagai-Kusuhara A, Maeda H, Negi A. Intraocular Pressure Lowering Effect Of Once Daily Versus Once Weekly Latanoprost Instillation In The Same Normal Individuals. *The Kobe Journal Of Medical Sciences*. 2007; 53(6):297-304.
- [21] Khairy Hany A. And Said-Ahmed Khaled. A Short-Term Randomized Clinical Trial Of Daily Versus Alternate Day Use Of Travoprost 0.004% In The Treatment Of Ocular Hypertension. *J Glaucoma* 2011
- [22] Shazly Ta, Latina Ma. Comparison Of Intraocular Pressure-Lowering Effect Of Every Night Versus Every Other Night Dosing Of Bimatoprost 0.03%. *Journal Of Ocular Pharmacology And Therapeutics*. 2011 Aug;27(4):369-71.
- [23] Dubiner Harvey B., Sircy Marla D., Landry Theresa, Bergamini Michael Vw, Silver Lewis H., Turner F Darell, Robertson Stella, Andrew Russell M., Weiner Alan And Przydryga Johan. Comparison Of The Diurnal Ocular Hypotensive Efficacy Of Travoprost And Latanoprost Over A 44-Hour Period In Patients With Elevated Intraocular Pressure. *Clin Ther*. 2004;26:84-91.
- [24] Traverso Carlo E., Ropo Auli, Papadia Marina, And Uusitalo Hannu. A Phase Ii Study On The Duration And Stability Of The Intraocular Pressure-Lowering Effect And Tolerability Of Tafluprost Compared With Latanoprost. *Journal Of Ocular Pharmacology And Therapeutics*. 2010; 26(1): 97-104.
- [25] Roth J. A. Inadequate Diagnostic Value Of The Water-Drinking Test. *Brit. J. Ophthal*. (1974) 58, 55.
- [26] Sakata Rei, Aihara Makoto, Murata Hiroshi, Saito Hitomi, Iwase Aiko, Yasuda Noriko, And Araie Makoto. Intraocular Pressure Change Over A Habitual 24-Hour Period After Changing Posture Or Drinking Water And Related Factors In Normal Tension Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:5313–5320
- [27] Magacho Leopoldo, Costa Marcelus Layguel, Reis Ricardo, Rios Neuza, Pereira De Ávila Marcos. Correlation Between The Ibopamine Provocative Test And The Diurnal Tension Curve In Glaucoma Patients. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69(4):477-80
- [28] Magacho Leopoldo, Reis Ricardo, Pigni Mara Agi, Pereira De Ávila Marcos. Ibopamina 2% Vs. Sobrecarga Hídrica Como Teste Provocativo Para Glaucoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(4):499-503

[29] Medina Flavio Mac Cord, Pereira Rodrigues Fabrício Kafury, Ponte Pierre Filho Paulo De Tarso, Matsuo Tiemi, Cabral De Vasconcellos José Paulo, Costa Vital Paulino. Reproducibility Of Water Drinking Test Performed At Different Times Of The Day. *Arq Bras Oftalmol.* 2009;72(3):283-90

[30] Malerbi F. K., Hatanaka M., Vessani R. Susanna Jr M., R.. Intraocular Pressure Variability In Patients Who Reached Target Intraocular Pressure. *Br J Ophthalmol* 2005;89:540–542.

[31] Vetrugno Michele, Sisto Dario, Trabucco Tiziana, Balducci Francesca, Delle Noci Nicola, Sborgia Carlo. Water-Drinking Test In Patients With Primary Open-Angle Glaucoma While Treated With Different Topical Medications. *Journal Of Ocular Pharmacology And Therapeutics*; Volume 21, Number 3, 2005: 250-257.

[32] V. De Moraes Carlos Gustavo, Susanna, Jr Remo, Ritch Robert. The Water Drinking Test. *American Journal Of Ophthalmology*; Vol. 151, No. 3: 559-560

[33] Goldberg Ivan, Clement Colin I.. The Water Drinking Test. *American Journal Of Ophthalmology*; October 2010; Vol. 150, No. 4: 447-44