



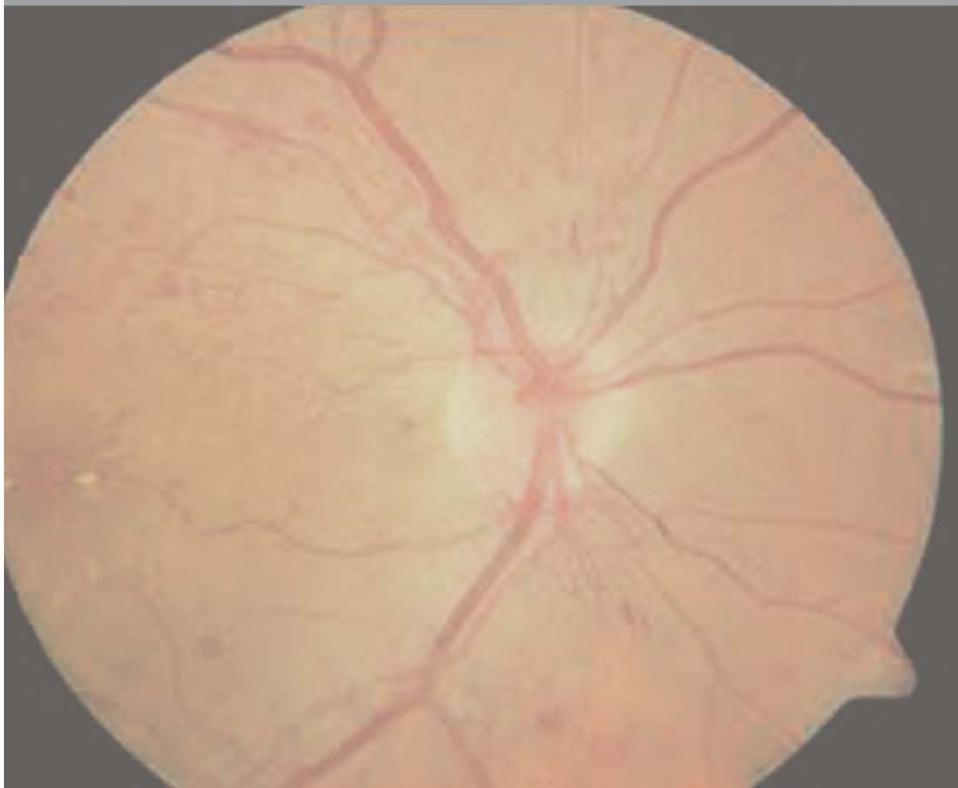
Ministerio de  
Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica para el tratamiento

# Farmacológico del Glaucoma

Serie Guías Clínicas No GES



SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
División de Prevención y Control de Enfermedades  
Secretaría Técnica AUGE

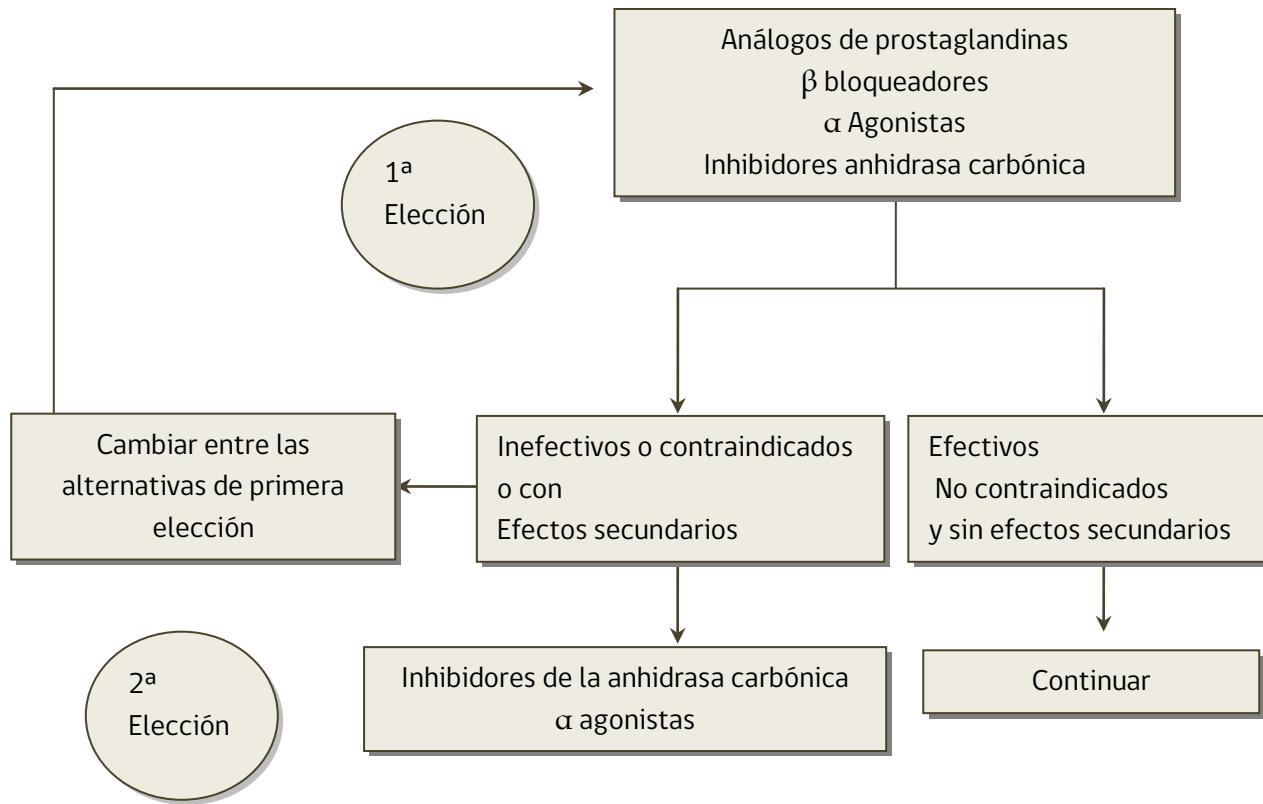
Ministerio de Salud. "Guía Clínica tratamiento farmacológico del glaucoma .Santiago: MINSAL, 2013".  
Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de  
diseminación y capacitación. Prohibida su venta.  
ISBN .....  
Fecha de publicación: 2013

## INDICE

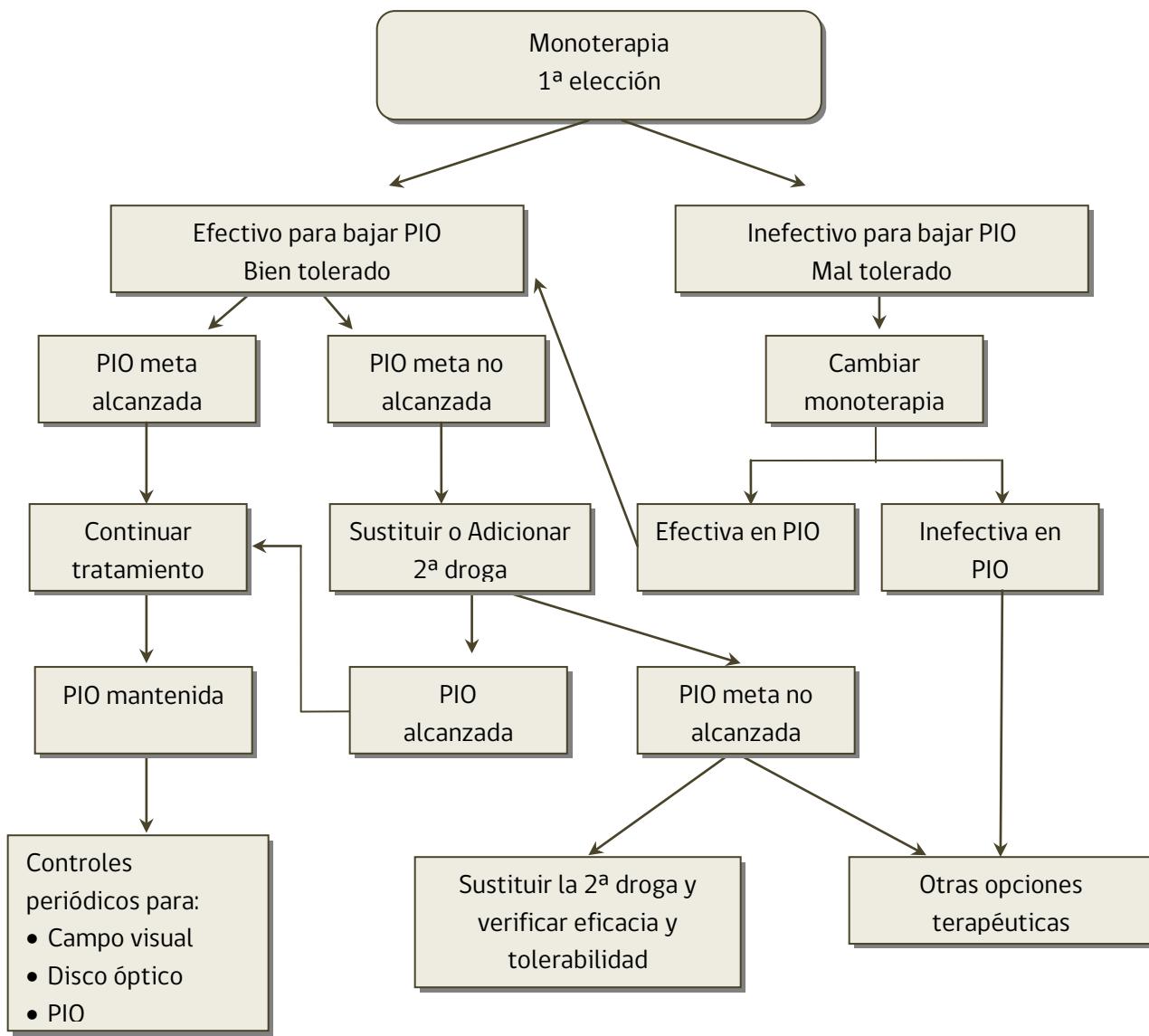
FLUJOGRAMA. Manejo del Paciente con Glaucoma: Monoterapia.....	5
FLUJOGRAMA. Manejo del Paciente con Glaucoma: Alternativas Medicamentosas .....	6
Recomendaciones claves.....	7
1. INTRODUCCIÓN .....	9
1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud .....	9
1.2 Alcance de la guía.....	10
a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía .....	10
b. Usuarios a los que está dirigida la guía.....	11
1.3 Declaración de intención .....	11
2. OBJETIVOS.....	12
2.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	12
2.1.1. Confirmación diagnóstica .....	12
2.1.2. Tratamiento.....	12
2.1.3. Seguimiento.....	12
3. RECOMENDACIONES .....	13
3.1 Confirmación diagnóstica .....	13
3.1.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	13
3.1.2. Síntesis de evidencia .....	13
3.1.3. Tipos de Glaucoma .....	14
3.1.4. Historia Natural del Glaucoma.....	15
3.1.5. Medios de detección.....	16
3.1.6. Pruebas diagnósticas .....	18
3.1.7. Criterios Diagnósticos .....	20
3.2 Tratamiento.....	21
3.2.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	21
3.2.2. Síntesis de evidencia .....	21
3.2.3. Tipos de Tratamiento .....	22
3.2.4. Manejo de pacientes con glaucoma y ciertas co-morbilidades.....	25
3.3. Seguimiento.....	29

3.3.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	29
3.3.2. Síntesis de evidencia .....	29
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA.....	31
4.1 Situación de la atención del problema de salud en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones .....	31
4.2 Diseminación.....	31
4.3 Evaluación del cumplimiento de la guía.....	31
5. DESARROLLO DE LA GUÍA .....	33
5.1 Grupo de trabajo .....	33
5.2 Declaración de conflictos de interés .....	34
5.3 Revisión sistemática de la literatura.....	34
5.4 Formulación de las recomendaciones .....	36
5.5 Validación de la guía.....	36
5.6 Vigencia y actualización de la guía.....	36
ANEXO 1. Glosario de Términos y Abreviaturas.....	37
ANEXO 2: Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación.....	40
REFERENCIAS .....	41

## FLUJOGRAMA. Manejo del Paciente con Glaucoma: Monoterapia



## FLUJOGRAMA. Manejo del Paciente con Glaucoma: Alternativas Medicamentosas



## RECOMENDACIONES CLAVES

### **El diagnóstico, tratamiento y seguimiento debe ser realizado por médico oftalmólogo.**

#### **Confirmación diagnóstica**

Se recomienda realizar un examen oftalmológico completo para el diagnóstico de todos los tipos de glaucoma, el que incluye:

- 1.- Una completa historia médica, más antecedentes familiares de glaucoma.
  - 2.- Examen oftalmológico completo que incluye, además:
    - a) Examen biomicroscópico del segmento anterior.
    - b) Evaluación del ángulo iridocorneal a través de la gonioscopía.
    - c) Examen completo del polo posterior.
    - d) Evaluación del nervio óptico.
    - e) Medición de la presión intraocular con tonometría aplanática.
    - f) Evaluación de la función visual mediante campo visual (idealmente computarizado).
- Es requisito tener corrección óptica para lejos y /o cerca dependiendo de la edad del paciente Nivel de evidencia 3 Grado de recomendación C. (1,2).
- g) Paquimetría.
  - h) Foto de papila si corresponde (cada paciente debe tener una foto, al menos, durante su seguimiento).
  - i) Eventualmente exámenes de imágenes del nervio óptico.

Es requisito tener corrección óptica para lejos y /o cerca dependiendo de la edad del paciente.

#### **Tratamiento farmacológico**

La evidencia apoya el uso de medicamentos tópicos como la forma más simple y segura para la terapia de primera línea del glaucoma (2). *Nivel de evidencia 1. Grado de Recomendación A.*

Se recomienda iniciar tratamiento con análogo de prostaglandinas o beta-bloqueadores, a menos que se contraindiquen. Como segunda línea, se sugieren los inhibidores de la anhidrasa carbónica y los alfa agonistas, con regímenes de 2 ó 3 veces al día (3). *Nivel de evidencia 1. Grado de Recomendación A.*

Se sugiere usar combinaciones de medicamentos en un solo preparado, más que adicionar cada medicamento en frascos separados, para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento (4). *Nivel de evidencia 3. Grado de Recomendación C.*

Se sugiere educar a los pacientes respecto a obtener una forma eficiente y segura de aplicar las gotas en los ojos, para asegurar la efectividad del tratamiento (5,6). *Nivel de evidencia 2. Grado de Recomendación B.*

En el caso de pacientes con co-morbilidades, debe considerarse los efectos sistémicos, toxicidad, interacciones y sus contraindicaciones antes de la prescripción de gotas antiglaucomatosas a cada paciente. *Nivel de evidencia 3. Grado de Recomendación C(7).*

## Seguimiento

En cada consulta de seguimiento se realiza:

1.- Una completa historia médica actualizada, con especial énfasis en terapias sistémicas nuevas y tolerancia y efectos adversos de los medicamentos antiglaucomatosos previamente indicados.

2.- Examen oftalmológico completo que incluye además:

- a) Examen biomicroscópico del segmento anterior.
- b) Evaluación del ángulo iridocorneal a través de la gonioscopía.
- c) Examen completo del polo posterior.
- d) Evaluación del nervio óptico.
- e) Medición de la presión intraocular con tonometría aplanática.
- f) Evaluación de la función visual mediante nuevo campo visual (idealmente computarizado) si corresponde.

Es requisito tener corrección óptica para lejos y /o cerca dependiendo de la edad del paciente

Nivel de evidencia 3 Grado de recomendación C. (1,2).

- g) Foto de papila si corresponde (cada paciente debe tener una foto, al menos, durante su seguimiento).

3.- Revisión y análisis exhaustivo de los exámenes complementarios: campos visuales, paquimetría, tonometría, fotos de papillas, exámenes de imágenes del nervio óptico, etc., y de los hallazgos encontrados en el examen clínico oftalmológico.

4.- Re-evaluación del plan terapéutico y conducta a seguir.

**La periodicidad del control por médico oftalmólogo del tratamiento farmacológico recomendado por expertos, es la siguiente:**

- a) Paciente con diagnóstico reciente de glaucoma, se indica tratamiento farmacológico y se controla entre 1 y 3 meses para evaluar: nivel de presión ocular alcanzada con tratamiento (% de reducción de la tensión inicial), tolerancia y aparición de efectos secundarios de dichos fármacos. Eventualmente repetición de campo visual.
- b) Pacientes con PIO meta alcanzada y sin progresión en las pruebas funcionales y estructurales, deben tener un control cada 6 meses. *Nivel de evidencia 3. Grado de Recomendación C(8).*
- c) En pacientes con PIO meta no alcanzada y con progresión a la evaluación clínica, debe cambiarse el plan de tratamiento y re-evaluar al mes para medir nuevamente la presión ocular. En caso de PIO meta lograda, re-evaluar PIO y progresión entre 4 a 6 meses. Nivel de evidencia 3. Grado de Recomendación C(8).
- d) El paciente que continua su deterioro glaucomatoso a pesar del tratamiento farmacológico será candidato a un procedimiento láser o cirugía. *Nivel de evidencia 3. Grado de Recomendación C(8).*

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud

El término glaucoma se refiere a un conjunto de enfermedades que afectan el ojo provocando pérdida gradual y progresiva de la visión debido al daño ocasionado en el nervio óptico. Inicialmente se pensaba que la presión intraocular (PIO) era la única causa del glaucoma, pero hoy se sabe que la PIO es un factor de riesgo importante aunque no el único, pues personas con la PIO normal también pueden desarrollar glaucoma.

Dado que no existen estudios nacionales específicos para medir glaucoma en la población general, se considera la proyección de la Sociedad Chilena de Glaucoma basado en estudios poblacionales y el censo del año 2002, la que estima una prevalencia de glaucoma que oscilaría entre 83.818 a 142.491 personas, de los cuales al menos la mitad desconoce su condición (9).

Según la Encuesta Nacional de Salud 2009-10, un 1,9% de la población mayor de 17 años declaró presentar un diagnóstico médico de glaucoma, siendo de 1,7% en las mujeres y 2,0% en los hombres (10).

En cuanto a la carga de enfermedad que este problema de salud significa para la población chilena , el Estudio de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible del año 2008 mostró que se perdían 18.533 AVISA(años de vida saludables) debido al glaucoma, para todas las edades (11).

El glaucoma constituye un problema de salud pública, ya que provoca ceguera irreversible. Y es la segunda causa de ceguera del mundo después de la catarata, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Datos de estudios poblacionales estiman que uno de cada 40 adultos mayores de 40 años, tienen glaucoma con pérdida de su función visual.

Se estimó que el año 2010 existían 60,5 millones de personas mayores de 40 años con esta condición, de los cuales 8,4 millones estarían ciegos. Para el año 2020 se proyecta 79,6 millones de portadores de glaucoma con 11,1 millones ciegos (12).

Los principales y más frecuentes tipos de glaucoma son el glaucoma primario de ángulo abierto y el glaucoma primario de ángulo cerrado.

La alta prevalencia de esta enfermedad puede incrementarse aún más, ya que se sabe a partir estudios en países desarrollados, que por cada paciente diagnosticado existe al menos un paciente con glaucoma no detectado. Esto se puede explicar en parte por la falta de síntomas que presenta esta enfermedad, lo que lleva muchas veces a hacer el diagnóstico tarde.

El glaucoma se trata en su mayoría con colirios tópicos diarios, pero la adherencia al tratamiento es insatisfactoria, por diversas causas, entre las cuales está el alto costo de los medicamentos.

Como usualmente es una enfermedad asintomática y crónica el tratamiento tiene los mismos desafíos de una enfermedad crónica sistémica.

El tratamiento del glaucoma puede ser médico, láser o quirúrgico, o una combinación de ellos. En su gran mayoría, se comienza con el tratamiento médico farmacológico tópico, existiendo excepciones como en los casos muy avanzados. También depende del tipo de glaucoma, su severidad, si es de ángulo abierto o cerrado, de la edad del paciente, si es secundario o primario entre otros. El glaucoma congénito o del desarrollo en general comienza con tratamiento quirúrgico, así también el cierre angular agudo que debe tratarse con láser o cirugía.

Pero además todos ellos pueden llegar a requerir medicamentos antes o después de las cirugías o procedimientos láser.

El estudio de costo-efectividad realizado el año 2010, que incluyó el tratamiento tópico farmacológico para el glaucoma, le atribuyó una relación de costo-efectividad de \$ 458.321 por DALY o AVISA prevenida (con una tasa de descuento del 6% y el valor del peso del año 2009). Este estudio nacional consideró esta intervención en la categoría de “muy costo-efectiva” dado que la relación de costo-efectividad fue menor al PIB per cápita (12).

### **Factores de riesgo y pronóstico**

En la literatura se describen como factores de riesgo generales para el desarrollo y progresión de glaucoma: edad avanzada, historia familiar y etnicidad (en estudios transversales, los individuos de ancestros africanos han presentado peor desempeño frente a pruebas de campo visual, así como mayor presión intraocular en relación a descendientes de europeos)(13,14).

A esto se suman: presión intraocular elevada, razón copa/ disco aumentada, hemorragia discal y adelgazamiento central de la córnea (2).

## **1.2 Alcance de la guía**

### **a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía**

El glaucoma se refiere a una variedad de condiciones clínicas que poseen como rasgo común una neuropatía óptica, caracterizada por una pérdida de fibras neuronales de la retina y cambios en el disco óptico (1,15). El daño de este tejido neural puede llevar a una pérdida

irreversible del campo visual, el que usualmente comienza en forma periférica, pero que puede avanzar y ser total si se deja sin control y tratamiento (1).

Esta guía clínica está orientada a recomendar pautas generales del estudio, seguimiento y tratamiento médico farmacológico para pacientes que presenten glaucoma.

No se incluyen a los pacientes hipertensos oculares.

#### **b. Usuarios a los que está dirigida la guía**

Los usuarios a los que va dirigida esta guía de práctica clínica son los médicos especialistas en oftalmología tanto de la red pública de salud como privada que atiendan pacientes con glaucoma.

#### **1.3 Declaración de intención**

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

## 2. OBJETIVOS

Esta guía es una referencia para la atención de los pacientes con glaucoma.

En ese contexto, esta guía clínica tiene por objetivo:

- Orientar el tratamiento farmacológico y seguimiento por médico oftalmólogo a pacientes con glaucoma, con el fin de mejorar el pronóstico, retrasar y/o detener su progresión hacia la pérdida total de la visión.

### 2.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía

#### 2.1.1. Confirmación diagnóstica

1. ¿Cuál es la historia natural del glaucoma?
2. ¿Cuáles son los síntomas del glaucoma?
3. ¿Cuál es el o los medio(s) diagnóstico(s) más efectivo(s) para la detección de glaucoma?

#### 2.1.2. Tratamiento

4. ¿Cuál de las terapias medicamentosas tópicas es más efectiva en el glaucoma?
5. ¿Cuál es el método recomendado para el control de los pacientes con glaucoma?
6. ¿Cuál es el esquema terapéutico más costo-efectivo de medicamentos para el tratamiento de glaucoma?

#### 2.1.3. Seguimiento

7. ¿Qué procedimientos clínicos deben realizarse en los controles de los pacientes con glaucoma?
8. ¿Cuál es la frecuencia óptima de control para pacientes con glaucoma?

### 3. RECOMENDACIONES

#### 3.1 Confirmación diagnóstica

##### 3.1.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía

1. ¿Cuál es la historia natural del glaucoma?
2. ¿Cuáles son los síntomas del glaucoma?
3. ¿Cuál es el o los medio(s) diagnóstico(s) más efectivo(s) para la detección de glaucoma?

##### 3.1.2. Síntesis de evidencia

El glaucoma se presenta de muchas formas, siendo una de sus características principales la presión intraocular aumentada, la que no puede ser soportada por el ojo sin que se ocasione daño a sus estructuras o a su funcionamiento. Las consecuencias de esta presión incrementada puede ir desde la ausencia de síntomas hasta manifestarse en una variedad de ellos, según el tipo, intensidad y edad del paciente, tales como sensación de dureza del globo ocular, visión de halos de colores alrededor de las luces, alteración de la adaptación a la oscuridad, cefaleas, etc. En niños, fotofobia y epifora (Dictionary of Visual Science, 4<sup>th</sup> ed) (16).

En la mayoría de los tipos de glaucoma, el sistema de drenaje del ojo se obstruye y el fluido intraocular (humor acuoso) no puede drenar. Al acumularse, causa un aumento de presión en el interior del ojo que daña al nervio óptico que es muy sensible, llevando a la pérdida de la visión por muerte programada de las células ganglionares retinales (apoptosis), existiendo teorías que tratan de explicar el mecanismo etiopatogénico a nivel celular (17). *Nivel de evidencia 3.*

Las modificaciones que pueden ocurrir en el glaucoma incluyen incremento de la excavación de la cabeza del nervio óptico, pérdida del anillo neuroretinal, pérdida de la capa de fibras nerviosas, atrofia peripapilar y, ocasionalmente, hemorragias del disco óptico (2).

Existe ,además de la presión intraocular elevada, otros factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma, dado que personas con una PIO dentro del rango considerado normal, pueden desarrollar glaucoma (18). *Nivel de evidencia 2.*

### 3.1.3. Tipos de Glaucoma

A. Según la amplitud del ángulo iridocorneal se puede clasificar en (19):

- a. **Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)**. El ángulo iridocorneal es normal. La evolución es lenta, no existen síntomas aparentes, pero se deteriora progresivamente la visión, sin que el ángulo antes mencionado esté obstruido por el iris; por su parte, la presión intraocular se puede elevar por otras causas. Esta condición es, generalmente, bilateral, pero asimétrica (7). La gran mayoría de los pacientes en esta categoría presentan cambios característicos en el disco y en el campo visual, aunque pueden existir casos en los que existan cambios del campo visual antes de que se detecten alteraciones en el nervio óptico (20).
  
- b. **Glaucoma de ángulo cerrado**. Existe una disminución del ángulo iridocorneal, formado por la raíz del iris y la córnea. Puede cursar de forma aguda, con elevación brusca de la presión intraocular, dolor intenso, disminución de agudeza visual, visión de halos alrededor de las luces, ojo rojo, semimidriasis, náuseas y vómitos. Esta situación requiere de un tratamiento urgente e inmediato (9). En la literatura se indica que el glaucoma primario de ángulo cerrado incluye a un conjunto de entidades relacionadas en las que no existen causas ni físicas ni inflamatorias que llevan al estrechamiento y cierre del ángulo, originando así un aumento de presión intraocular, la que genera cambios isquémicos en el iris y daño en el nervio óptico (21). La mayoría de los pacientes pasarán por cada una de estas fases: según ISGEO (International Society Geographical Epidemiological Ophthalmology) (22).
  - Sospecha de ángulo primario cerrado. Corresponde a una predisposición anatómica al cierre con signos de estrechamiento del ángulo con contacto aposicional entre el iris y la malla trabecular en 180° ó más.
  - Cierre primario de ángulo. Corresponde a un ángulo parcial o completamente cerrado con sinequias y/o PIO elevada. El disco óptico y campo visual están aún normales, pero el iris puede mostrar signos isquémicos.
  - Glaucoma primario de ángulo cerrado. Incluye al cierre primario de ángulo con cambios glaucomatosos en el disco óptico, además de cambios en el campo visual.

B. Según el origen se clasifica en (23):

- a. **Primario**. Si no existe otra enfermedad que lo cause. Dentro de este grupo se incluye el glaucoma crónico simple(o glaucoma primario de ángulo abierto), que es la forma más frecuente de la enfermedad.

- b. **Secundario.** Cuando existe otra enfermedad que lo origina. Dentro de este grupo se incluyen los siguientes:
- Glaucoma neovascular, por formación de nuevos vasos en el iris.
  - Glaucoma facolítico, por una catarata de larga evolución.
  - Glaucoma pseudoexfoliativo.
  - Glaucoma de células fantasma, por una hemorragia vítreo.
  - Glaucoma inflamatorio, causado por un proceso inflamatorio en el interior del ojo.
  - Glaucoma post-operatorio.
  - Glaucoma traumático. Tras un traumatismo sobre el ojo pueden producirse una hemorragia en la cámara anterior o hipema que desencadenan una hipertensión ocular por bloqueo en la reabsorción del humor acuoso en la red trabecular.
  - Glaucoma lenticular, causado por mala posición del cristalino.
  - Glaucoma cortisónico, causado por el empleo terapéutico de cortisona o derivados de forma prolongada.
  - Otros.

Tanto el glaucoma abierto como el cerrado pueden ocurrir sin una causa(s) identifiable(s), convirtiéndolos en glaucomas idiopáticos o primarios. Si la causa es identifiable se conocen como secundarios. Para determinar si el ángulo está cerrado o abierto, es imprescindible llevar a cabo una gonioscopía, la cual debe repetirse periódicamente (24).

C. Según el momento de aparición se clasifica en:

- a. **Glaucoma congénito.** Es un problema poco frecuente que afecta al 0,05 % de la población. Los síntomas pueden aparecer en un periodo de tiempo comprendido entre el momento del nacimiento y los 3 años hasta los 5 años de edad (1). El 66% de los casos tienen afectación en ambos ojos. Existen diferentes tipos de glaucoma congénito, el más frecuente es el glaucoma congénito primario (25).
- b. **Glaucoma del desarrollo.** Incluye a todas aquellas patologías identificadas durante la niñez, asociadas con anomalías oculares aisladas (por ej.: aniridía) y con anomalías del desarrollo oculares y sistémicas (por ejemplo síndrome de Rieger) (26).
- c. **Glaucoma del adulto.** Se desarrolla en la vida adulta. Es el más frecuente.

### 3.1.4. Historia Natural del Glaucoma

La historia natural del glaucoma no es bien conocida, sin embargo existen al menos dos estudios prospectivos multicéntricos aleatorizados que dan cuenta de la evolución natural estudiada en los grupos control (27) (Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group,

CNTGS y Early Manifest Glaucoma Treatment Study, EMGTS) (28-30) . Existe un grupo de personas con hipertensión ocular (HTO) que pueden o no evolucionar a glaucoma. Según el Ocular Hypertension Study (OHTS), la progresión de hipertensión ocular a glaucoma depende de los factores de riesgo y de la aplicación del tratamiento (31,32). *Nivel de evidencia 2.*

No se puede predecir, en forma precisa, el riesgo individual de progresión ni tampoco el riesgo para un nivel de glaucoma que ponga en peligro la visión. Sin embargo, se sabe que el tratamiento precoz reduce la cantidad de personas que desarrollarán defectos del campo visual (2).

La literatura científica muestra que personas con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) sin tratar, tienden a progresar más rápidamente a estados avanzados de la enfermedad, con el consiguiente riesgo de pérdida del campo visual en comparación con contrapartes que sí reciben terapia (33,34).

Cuando el diagnóstico se hace en estados más avanzados de la enfermedad, peor es el pronóstico, siendo más probable que alcancen el estado de ceguera durante la vida del paciente (35). *Nivel de evidencia 2.*

### **3.1.5. Medios de detección**

**En la actualidad no hay acuerdo sobre un determinado screening poblacional que resulte costo-efectivo. Por ahora el diagnóstico se lleva cabo exclusivamente por el médico oftalmólogo a través de un examen completo de la especialidad (36). Nivel de evidencia 3.**

El diagnóstico de glaucoma debe basarse en el uso de múltiples fuentes de información. Un examen ocular completo es básico para la evaluación de todos los tipos de glaucoma, el que debe reflejar la estructura y funcionamiento del ojo (37).

Debido a que en la definición de la patología se incluye el concepto de neuropatía, se debe evaluar el nervio óptico detalladamente.

Asimismo, es importante considerar los factores de riesgo conocidos, la posibilidad de glaucoma secundario, la co-existencia de otras enfermedades, uso de medicamentos tópicos y sistémicos y los síntomas del paciente (ver tabla Nº1) (38).

Tabla N°1. Elementos del examen completo para glaucoma (1,2,15).

Elementos	Criterios	Nivel de Evidencia
Historia	Datos demográficos Motivo de consulta o queja principal Medicaciones actuales y posibles alergias Historia ocular Historia médica personal y familiar	3(7)
Examen clínico	Medición de la presión intraocular (PIO) Examen de la pupila Evaluación del segmento anterior Evaluación de la cabeza del nervio óptico y capa neuro-retinal Gonioscopía	1 2 3
Pruebas adicionales obligatorias	Grosor central de la córnea o paquimetría. Campo visual Curva de tensión aplanática	2 3
Pruebas adicionales optativas	Fotografía de nervio óptico Análisis del nervio óptico a través de analizadores de imágenes	2 3

El examen completo puede requerir más de una cita, o más de una medición de la PIO, o de algún otro componente del examen, el que debe evaluarse y documentarse.

La historia personal y familiar orienta en cuanto al impacto potencial que pudiera tener la pérdida de la visión, el ambiente social del paciente, las redes sociales de apoyo que pudiesen afectar la adherencia al tratamiento. Además, en un estudio descriptivo realizado en Australia, el factor de riesgo más robusto para glaucoma primario de ángulo abierto fue una historia familiar positiva (OR: 3,1; 95% CI, 1,6-5,3), dato que se extrajo de entrevistas. Sin embargo, en un estudio previo, de base poblacional, de casos y controles, en el que se midió a los parientes en primer grado del estudio de Rotterdam, mostró que la prevalencia de glaucoma en los parientes directos de los pacientes fue de  $10,4\% \pm 2,5$  comparado con un  $0,7\% \pm 1,7$  en los parientes directos de los controles (39). *Nivel de evidencia 2*.

Tabla Nº 2. Factores de riesgo para glaucoma obtenibles de la historia clínica (2).

Probabilidad	Condiciones	Co-morbilidades
Mayor	Edad avanzada (exponencial) Incremento de la PIO (exponencial) Historia familiar (39,40) Diabetes	Enfermedades respiratorias Desórdenes cardiovasculares Desórdenes endocrinos Condiciones que afecten sistema nervioso central Problemas psiquiátricos Desórdenes renales y hepáticos Trauma ocular Embarazo o lactancia
Menor	Migraña y vasoespasmos periféricos (síndrome de Raynaud) Uso prolongado de esteroides Injuria ocular previa	

### 3.1.6. Pruebas diagnósticas

- a. Medición de la presión intraocular (PIO) en cada ojo. Se debe recordar que puede existir glaucoma, aún en presencia de una presión intraocular normal. La medición de la PIO sigue siendo uno de los pilares del diagnóstico de esta condición y de su seguimiento. Para facilitar el monitoreo, se debe establecer una meta a alcanzar en la PIO, considerando la severidad del cuadro y los factores de riesgo presentes.

Para medir la PIO existen los métodos directo e indirecto:

- Tonometría de aplanación (como la de Goldmann), que infiere la presión a partir de la fuerza requerida para aplanar un área constante de la córnea.
- Tonometría sin contacto con la córnea: utiliza pulsos rápidos de aire para aplanar la córnea, bajo el mismo principio anterior.

Es conocido que la PIO tiene variaciones diurnas, de 2 a 5 mm Hg en circunstancias normales y más en el glaucoma crónico (41), razón por la cual se recomienda hacer varias mediciones a lo largo del día e, incluso, en el transcurso de varios días (7).

En población general, la PIO tiende a distribuir normal, con una pequeña asimetría hacia la presión alta, siendo el promedio de 15 mm Hg. El rango considerado normal iría de los 10 a los 20 mm Hg  $\pm 2$  DE) (42). *Nivel de Evidencia 3.*

En la literatura se recomienda usar la tonometría de aplanación de Goldman, considerándola como estándar de oro (43) (7). Esto debido a que, en ojos con córneas normales, este método pareciera ser aún el más exacto, con la menor variabilidad en las mediciones (44). *Nivel de Evidencia 3.*

- b. Examen pupilar. Se realiza para evaluar la reactividad y presencia o ausencia del reflejo pupilar aferente (45).
- c. Evaluación del segmento anterior. El examen con lámpara de hendidura del segmento anterior entrega evidencia de hallazgos físicos asociados a ángulos estrechos: poca profundidad periférica de la cámara anterior, patología corneal o mecanismos secundarios para una elevación de la PIO (pseudoexfoliación, dispersión pigmentaria con un patrón vertical, o defectos de transiluminación del iris).

La gonioscopía es el estándar de referencia para establecer la configuración y la condición de la cámara anterior y el ángulo de drenaje. Se debe tener un conocimiento preciso del estado del ángulo para evitar pasar por alto un cierre de ángulo en la eventualidad de su presencia. Desde esta perspectiva, la gonioscopía estática y dinámica permite una visualización completa del interior de la cámara anterior y estructuras relacionadas, el que no se consigue mediante otras pruebas. Sin embargo, es un procedimiento semi-invasivo, requiere el uso de gotas anestésicas y tiene el potencial de dañar la superficie ocular si se usa incorrectamente. Pese a esto, el beneficio supera los potenciales riesgos (46).

- d. Cabeza del nervio óptico y capa de fibras nerviosas. Entrega información de cualquier daño estructural, de tipo glaucomatoso, al nervio óptico mediante observación con lámpara de hendidura, bajo dilatación pupilar y lupas especiales (60, 78 y 90 D) (7). Nivel de evidencia 3.

La apariencia del nervio óptico debiera registrarse. Existen algunas pruebas en base a análisis computacional de la cabeza del nervio óptico que aportan en el diagnóstico e identificación de la progresión del daño (47). Nivel de evidencia 2.

- e. Medición del grosor central de la córnea o paquimetría. El grosor central de la córnea (GCC), afecta la precisión de la medición de la PIO mediante aplanación. El GCC varía entre diferentes grupos étnicos, según variabilidad biológica y patológica. Puede ser útil en predecir la efectividad de las medicaciones tópicas, según lo reportado en el Estudio de Tratamiento de Hipertensión Ocular Europeo (48). Nivel de Evidencia 1.

Existen ciertas condiciones, fisiológicas y patológicas, bajo las cuales el grosor central de la córnea puede variar.

De particular interés es el aumento que ocurre al despertar, probablemente debido a la hidratación nocturna. En un estudio realizado en adultos noruegos de 20-29 años de edad, a los que se les midió la PIO y el GCC durante dos días consecutivos, se encontró que la media de la paquimetría fue de 0,518 y 0,514 en los días 1 y 2, respectivamente con un coeficiente de variación del 1%, siendo mayor la variación en las primeras horas (49), nivel de evidencia 3. En base a ésto se sugiere realizar este examen, al menos, 2 horas después del despertar del paciente.

Actualmente, existen múltiples opciones para medir el GCC; puede medirse mediante métodos con contacto o sin contacto. Los métodos con contacto pueden ser más rápidos y precisos, sin embargo, requieren de anestesia y se asocian con una potencial transmisión de infección.

El estándar actual es la paquimetría ultrasónica.

- f. Campo visual. La campimetria estándar automatizada es considerada como el estándar de referencia para el examen del campo visual en pacientes glaucomatosos. El aparato más comúnmente utilizado es el analizador de campo de Humphrey, empleando el estándar de 24-2 SITA (Swedish Interactive Threshold Algorithm) (**46**). Nivel de evidencia 3.

En todos los casos, será necesaria una evaluación repetida y longitudinal en el tiempo para registrar los cambios progresivos que se vayan generando. Es importante recordar que ya existe pérdida de las fibras retinales antes de la pérdida del campo visual, condición conocida como “glaucoma pre-perimétrico”, el que debiera considerarse glaucoma, especialmente si se ha utilizado alguna modalidad de imagenología del disco para detectar las variaciones del mismo. Con la perimetría automatizada estándar, deben haberse perdido un 37% de las fibras ópticas para poder ser detectada la alteración del campo visual (50,51).

*Nivel de evidencia 3.* En la etapa diagnóstica es importante considerar los valores predictivos positivos y negativos de las pruebas diagnósticas.

### **3.1.7. Criterios Diagnósticos**

Los criterios para diagnosticar glaucoma incluyen:

1. PIO sobre 21 mm Hg (medido mediante tonometría de aplanación de Goldmann). Puede ser menor de esa cifra en casos de Glaucoma de tensión normal (éstos deben tener campo visual con defectos glaucomatosos característico y daño del nervio óptico también característico de glaucoma).
2. Daño típico del disco óptico y que es además progresivo.
3. Deterioro del campo visual característico y progresivo.
4. Evaluación gonioscópica estática y dinámica.
5. Excluir otras causas de daño del nervio óptico o del campo visual de origen no glaucomatoso

## Recomendaciones para Confirmación Diagnóstica Glaucoma

Tópico	Recomendación	Grado de Recomendación
Diagnóstico completo	<p>Se recomienda realizar un examen oftalmológico completo para el diagnóstico de todos los tipos de glaucoma, el que incluye :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una completa historia médica, más antecedentes familiares de glaucoma.</li> <li>• Examen oftalmológico completo que incluyendo:</li> <li>• Examen biomicroscópico del segmento anterior.</li> <li>• Evaluación del ángulo iridocorneal a través de la gonioscopía.</li> <li>• Examen completo del polo posterior.</li> <li>• Evaluación del nervio óptico.</li> <li>• Medición de la presión intraocular con tonometría aplanática.</li> <li>• Evaluación de la función visual mediante campo visual (idealmente computarizado).</li> </ul> <p>Es requisito tener corrección óptica para lejos y /o cerca dependiendo de la edad del paciente <i>Nivel de evidencia 3(1,2)</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paquimetría.</li> <li>• Foto de papila si corresponde (cada paciente debe tener una foto, al menos, durante su seguimiento).</li> <li>• Otros: imágenes del nervio óptico (8).<i>Nivel de evidencia 3</i>.</li> </ul>	C

## 3.2 Tratamiento

### 3.2.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía

1. ¿Cuál de las terapias medicamentosas tópicas es más efectiva en el glaucoma?
2. ¿Cuál es el método recomendado para el control de los pacientes con glaucoma?
3. ¿Cuál es el esquema terapéutico más costo-efectivo de medicamentos para el tratamiento de glaucoma?
4. ¿Hay algún efecto de co-morbilidades sobre el tratamiento del glaucoma en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT)?

### 3.2.2. Síntesis de evidencia

El único tratamiento existente, hasta el momento para el glaucoma consiste en la reducción de la presión intraocular, ya sea a través de medicamentos, generalmente gotas oculares, láser y quirúrgico, o con cualquier combinación de los anteriores (52). El objetivo, en el corto plazo, es reducir a un nivel predeterminado por debajo del cual puede anticiparse que se evitará un daño progresivo clínicamente relevante (46). En el largo plazo, se mantiene un

control clínico para detectar cambios que impliquen una progresión del daño en el disco óptico o en el campo visual.

Por tanto, una PIO dentro del rango considerado como meta de tratamiento, puede considerarse como un desenlace intermedio.

Sin embargo, en la literatura se plantea que existe riesgo de efectos adversos, por tanto debe evaluarse en forma individual la relación entre el costo y el beneficio(2).

**Esta guía clínica se centrará en el tratamiento farmacológico del glaucoma.**

**Presión Intraocular Meta.** La definición de la PIO meta es una decisión clínica, que puede ser susceptible de modificaciones durante el transcurso de la enfermedad, en base a la amenaza percibida de pérdida de visión, el estado del ojo contra-lateral, la adherencia al tratamiento por parte del paciente, la posibilidad de éxito quirúrgico y las preferencias del paciente.

Generalmente se establece una reducción del 25% al 30% para la presión no tratada en GPAA; mientras que se indica una presión menor a los 21 mm Hg para los casos de hipertensión ocular (46).

### 3.2.3. Tipos de Tratamiento

#### a. Medicamentos tópicos.

Corresponden a la indicación inicial más habitualmente utilizada para disminuir la PIO. En el mercado existen varias opciones de drogas, entre las que están las siguientes categorías: agonistas  $\alpha$  adrenérgicos,  $\beta$  bloqueadores (o antagonistas adrenérgicos), análogos de prostaglandinas e inhibidores de la anhidrasa carbónica(7,17).

Los mecanismos de acción son dos: reducción de la producción del humor acuoso por el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar (agonistas  $\alpha$  adrenérgicos,  $\beta$  bloqueadores e inhibidores de la anhidrasa carbónica) o mediante el aumento de la salida del fluido a través de las vías habituales o por vía uveoescleral (análogos de prostaglandinas)(1).

Estudios clínicos han mostrado una superioridad terapéutica de los análogos de prostaglandinas (latanoprost, bimatoprost, travoprost y tafluprost) por sobre los  $\beta$  bloqueadores, produciendo menores efectos adversos sistémicos, lo que los hace el medicamento de primera elección.

Por tanto, se sugiere iniciar tratamiento con análogos de prostaglandinas, en caso de contraindicación se recomienda empezar con un beta bloqueador y, en caso de no lograr alcanzar la PIO meta, se puede sustituir o adicionar una segunda droga. Si a pesar de esto no se logra obtener la PIO deseada, se utilizan asociaciones de análogos de prostaglandinas con betabloqueadores o asociaciones de betabloquadores e inhibidores de anhidrasa carbónica o betabloqueadores más alfa adrenérgicos. Si con estas asociaciones no se logra la PIO objetivo de adicionar un inhibidor de la anhidrasa carbónica en forma tópica o un alfa agonista o bien pilocarpina (3). *Nivel de evidencia 1.* En los niños y embarazadas se debe tener especial cuidado con el uso de los diversos fármacos y sus contraindicaciones.

La primera línea de tratamiento se basa en el uso de un solo agente hipotensor, pero en algunos casos, los pacientes requieren más de una droga para alcanzar la PIO meta. Algunas de las desventajas de esto son: poca adherencia, complicaciones para el paciente, efecto de lavado.

Las combinaciones fijas, mezclan dos o más agentes hipotensores en un solo frasco, brindando una terapia diaria que es conveniente para el paciente, la que induciría una mayor adherencia al tratamiento. Estas combinaciones fijas tienden a ofrecer bioequivalencia con las drogas individuales (4), *nivel de evidencia 3.* En algunos casos, incluso, mejora la tolerancia por parte del paciente (5,6).

Es importante enseñarle al paciente o a sus familiares o cuidador, cómo deben instilarse las gotas en los ojos, tantas veces como sea necesario, para que pueda repetirlo hasta poder hacerlo en forma segura y eficiente.

El método preferido de auto-instilación de las gotas oculares corresponde al conocido como Double DOT (*(Don't Open eyes Technique and Digital Occlusion of the Tear duct)*, que consiste en aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante un par de minutos tras aplicar las gotas, mientras se mantienen los párpados cerrados, ya que reduce hasta un 70% la absorción sistémica. Si hay indicación de instilar 2 ó más gotas, debiera esperarse, al menos 5 minutos entre cada gota (5,6).

### **b. Medicamentos orales.**

Los medicamentos usualmente utilizados corresponden a los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Pueden usarse en forma prolongada, sin embargo, tienen un perfil de efectos secundarios que tiende a limitar su uso a aquellos casos en los que ocurre una elevación repentina de la PIO, o en pacientes con una PIO crónicamente elevada que se encuentra con la máxima prescripción de agentes tópicos, en forma previa a una solución más definitiva para la reducción de esa PIO (1).

Tabla N°3. Medicamentos usados en el tratamiento del glaucoma (1,7).

Categoría	Método de acción	Reducción PIO	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Análogos de prostaglandinas	Aumenta el flujo uveoscleral	25%-33%	Edema cistoide macular Inyección conjuntival Crecimiento aumentado de pestañas Hiperpigmentación periocular Uveitis Posible activación virus herpes	Edema macular Historia de queratitis herpética
Antagonistas β adrenérgicos	Disminuye la producción acuosa	20%-25%	Toxicidad corneal Reacciones alérgicas Falla congestiva cardiaca Broncoespasmo Bradicardia Depresión Impotencia	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (no selectivos) Asma (no selectivos) CHF Bradicardia Hipotensión Bloqueo cardíaco mayor de primer grado.
Agonistas α adrenérgicos	No selectivos: mejoran salida fluidos	20%-25%	Inyección conjuntival Reacciones alérgicas Fatiga Somnolencia Dolor de cabeza	Terapia con inhibidores de monoamino oxidasa. Niños menores de 2 años.
Inhibidores de la anhidrasa carbónica ( de uso sistémico preferentemente)	Disminuye la producción acuosa	15%-20%	Tópicos: Sabor metálico Dermatitis/conjuntivitis alérgica Edema corneal  Orales: Síndrome Stevens-Johnson Depresión, anorexia. Desbalance	Alergia a sulfonamidas Cálculos renales Anemia aplástica Trombocitopenia Anemia falciforme

			electrolítico Cálculos renales Discrasias sanguíneas Sabor metálico	
Parasimpatico - comiméticos (agentes colinérgicos)	Aumenta la salida del líquido acuoso a través del pasaje trabecular	15-25%	Miosis Miopía con espasmo acomodativo, dolor de ceja, dolor intestinal, broncoespasmo, desprendimiento de retina.	Glaucoma neovascular y uveitis relacionada.

Ayudas en la adherencia al tratamiento medicamentoso:

- Instrucciones por escrito.
- Una dosis diaria del medicamento.
- Dispositivos auxiliares de recordatorio.
- Gratuidad de las drogas usadas.
- Dispositivo de ayuda en la dosificación (54).
- Recordatorios telefónicos (55).
- Educación en la técnica de instilación de las gotas.

Se sugiere citar a control de la terapia medicamentosa a partir de las 2 hasta las 4 semanas según el tipo de medicamento indicado (56).

### 3.2.4. Manejo de pacientes con glaucoma y ciertas co-morbilidades.

#### Diabetes

Personas con diabetes tiene el doble de riesgo de presentar glaucoma de ángulo abierto comparado con personas sin diabetes (RR 1,93 IC 95% 1,38 a 2,69)(33). Sin embargo, la asociación entre desórdenes sistémicos, diabetes y factores vasculares implicados en el glaucoma no se han comprendido bien aún.

En pacientes con diabetes tipo 2, los beta- bloqueadores selectivos beta 1 han mostrado ser efectivos y seguros, el betaxolol puede considerarse para usarlo en pacientes con diabetes. Sin embargo, debido a que los riesgos asociados al uso tópico de beta bloqueadores en diabéticos son desconocidos, y la absorción sistémica ocurre, deben ser usados con precaución. Debe informársele a los pacientes de la potencial capacidad que tienen estos medicamentos para disfrazar los signos y síntomas de la hipoglucemia (ej.: taquicardia, temblor).

La evidencia indica precaución al prescribir beta- bloqueadores tópicos a pacientes con diabetes.

### **Depresión**

Existen una serie de interacciones potenciales entre los medicamentos utilizados para el glaucoma, estados depresivos y medicamentos anti-depresivos.

Se ha reportado que los antidepresivos tricíclicos embotan el efecto de la clonidina (alfa2-agonista selectivo). Se desconoce si el uso concurrente de antidepresivos tricíclicos conjuntamente con alfa2-agonistas de tipo tópico (brimonidina) pudiesen interferir en la reducción de la PIO, aunque ésto pudiera ser poco probable (2).

La depresión ha sido reportada como un efecto secundario asociado al uso de alfa agonistas tópicos y beta bloqueadores. Por tanto, ya que existe el potencial de agravar síntomas depresivos ya existentes, deben utilizarse con precaución y criterio en el caso de ser usados en pacientes con diagnóstico de depresión.

La evidencia indica precaución al prescribir alfa agonistas o beta-bloqueadores a pacientes con depresión.

### **Hipertiroidismo**

Se deben indicar con precaución beta-bloqueadores en pacientes con hipotiroidismo, puesto que estos últimos pueden enmascarar signos clínicos (por ej.: taquicardia) (57).

### **Asma**

Se han reportado exacerbaciones de condiciones asmáticas en pacientes que usan beta-bloqueadores, aunque rara vez se ha descrito para el uso de análogos prostaglandinas y colinérgicos (por ej.: pilocarpina).

Dado a que pueden exacerbar bronco-espasmos, los beta-bloqueadores no-selectivos se contraindican en pacientes con enfermedades irreversibles de las vías respiratorias (58).

Los beta-bloqueadores selectivos (betaxolol) pudieran usarse, pero con precaución, dado que la tendencia a exacerbar bronco-espasmos se mantiene, aunque en menor medida (59). Una revisión Cochrane sugiere que los beta bloqueadores cardio- selectivos sistémicos son seguros, pero debieran usarse con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias reversibles (60), *nivel de evidencia 1*. Ó cambiar a otra medicación disponible.

### **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**

Los pacientes con una enfermedad obstructiva crónica generalmente presentan un componente aéreo mínimo reversible y, por ende, tiene pocas posibilidades de experimentar eventos adversos por el uso de un beta-bloqueador.

Sin embargo, aún queda la posibilidad de exacerbar un bronco-espasmo y, por tanto, estas drogas deben emplearse con precaución.

Una revisión sistemática del 2005 demostró que se puede utilizar beta-bloqueadores en pacientes con EPOC, siendo cuidadosos (61).

La evidencia indica usar beta-bloqueadores con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar. Se puede dar preferencia a los beta-bloqueadores cardioselectivos, dado que tienen menor probabilidad de inducir bronco-espasmo.

### **Enfermedad Cardiovascular**

En la enfermedad cardiovascular, se utilizan bastante los beta-bloqueadores, con las consiguientes interacciones potenciales debidas a otros usos.

Puesto que los beta-bloqueadores producen un efecto hipotensor, su uso concurrente con otras drogas hipotensoras puede implicar un efecto aditivo y una posible reducción excesiva en la presión sanguínea. Esto puede ser más relevante en población adulta mayor, ya que la hipotensión aumenta el riesgo de caídas.

Además, también pueden causar bradicardia lo que sumado al uso de otras medicinas puede resultar en un bloqueo cardíaco fatal. Por esto los beta-bloqueadores no deben usarse en conjunto con: verapamilo, diltiazem o digoxina (a menos que se encuentre bajo supervisión de un especialista).

Si se utiliza un bloqueador de los canales de calcio, se pueden usar los beta-bloqueadores en forma segura con dihidropiridinas (amlodipina, nifedipino, nimodipina) ya que estas tienen muy poco o ningún efecto en la conducción cardíaca.

Empero, el potencial efecto aditivo hipotensor se mantiene.

Es importante destacar que el uso de beta-bloqueadores se contraindica en pacientes con bradicardia (45-50 latidos /minuto), síndrome del nodo sinusal, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado, hipotensión severa o falla cardíaca no controlada (57). Además, los beta-bloqueadores pueden afectar la circulación periférica y exacerbar síntomas de enfermedades vasculares periféricas graves y el síndrome de Raynaud's.

Los alfa 2-agonistas deben usarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, puesto que estos medicamentos empeoran los síntomas (57).

La evidencia indica utilizar alfa agonistas con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular severa.

La evidencia indica que se deben usar con cautela los beta -bloqueadores en pacientes con una enfermedad cardiaca existente.

Usar estas medicaciones se contraindica en pacientes con bradicardia, síndrome del nodo enfermo, o bloqueo atrio-ventricular de tercer grado, severa hipotensión o falla cardiaca no controlada.

### Recomendaciones para Tratamiento Farmacológico de Glaucoma

Tópico	Recomendación	Grado de Recomendación
Inicio medicamentos	<p>La evidencia apoya el uso de medicamentos tópicos como la forma más simple y segura para la terapia de primera línea del glaucoma (2).</p> <p>Se recomienda iniciar tratamiento con un análogo de prostaglandina o beta-bloqueador, a menos que se contraindiquen.</p> <p>Como segunda línea, se sugieren los inhibidores de la anhidrasa carbónica y los alfa agonistas, con regímenes de 2 ó 3 veces al día.</p>	A A A
Combinaciones de medicamentos	Se sugiere usar combinaciones de medicamentos en un solo preparado, más que adicionar cada medicamento en frascos separados, para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento.	C
Educación al paciente	<p>Es importante educar a los pacientes en una forma eficiente y segura de aplicar las gotas en los ojos.</p> <p>Se sugiere enseñarle los pacientes y a sus cuidadores sobre la oclusión y la técnica de cierre del párpado para reducir la absorción sistémica del medicamento</p>	B
Co-morbilidades	Debe considerar los efectos sistémicos y sus contraindicaciones antes de indicarlo a algún paciente.	C

### 3.3. Seguimiento

#### 3.3.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía

- ¿Qué procedimientos clínicos deben realizarse en los controles de los pacientes con glaucoma?
- ¿Cuál es la frecuencia óptima de control para pacientes con glaucoma?

#### 3.3.2. Síntesis de evidencia

Se debiera monitorizar a los pacientes con glaucoma crónico en forma periódica, según su nivel de riesgo de progresión hacia una pérdida visual, según se muestra en la tabla 5. La progresión se detecta si ha habido cambios estructurales o funcionales, asociados con la enfermedad, y es verificable mediante el examen clínico y /o pruebas (1). En forma específica, no se han estudiado intervalos en la literatura. Arbitriariamente se han usado intervalos de 3, 4, ó 6 meses. Se ha sugerido tomar 6 campos visuales durante los dos primeros años para detectar un deterioro rápido de -2dB por año o peor (62). *Nivel de evidencia 3.*

Tabla Nº 5. Intervalos de monitoreo para pacientes con glaucoma

Evaluación Clínica			Intervalos de monitorización (meses)	
PIO en la meta <sup>a</sup>	Progresión <sup>b</sup>	Resultado <sup>c</sup>	PIO sola <sup>d</sup>	PIO, cabeza del nervio óptico y campo visual
Sí	No	Sin cambios en el plan de tratamiento	No aplica	6 a 12
Sí	Sí	Revise la PIO meta y cambie el plan de tratamiento	1 a 4	2 a 6
Sí	Incierto	Sin cambios en el plan de tratamiento	No aplica	2 a 6
No	No <sup>e</sup>	Revise la PIO meta o cambie el plan de tratamiento	1 a 4	6 a 12
No	Sí/incierto	Cambie el plan de tratamiento	1 a 2	2 a 6

a: PIO bajo o en la meta prefijada, b: Progresión: daño del nervio óptico incrementado y/o cambios en el campo visual en base a pruebas repetidas, cuando sea clínicamente relevante.

c Para cambio de tratamiento refiérase a las recomendaciones.

d Para pacientes que iniciaron tratamiento por primera vez, evalúe PIO 1 a 4 meses después de iniciado.

e No: no detectado o no evaluado si es que PIO solo se evaluó después de cambiar el tratamiento.

Fuente: Glaucoma.Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. NICE, 2009.

A cada control se debiera (7):

- Evaluar la historia ocular durante el intervalo pasado. *Nivel de evidencia 3.*
- Evaluar la historia médica del intervalo pasado. *Nivel de evidencia 3.*
- Existencia de efectos secundarios por las medicaciones oculares. *Nivel de evidencia 3.*
- Frecuencia y tiempo de la última medicación reductora de la PIO y revisión del uso de la medicación por parte del paciente. *Nivel de evidencia 3.*

### Recomendaciones para Seguimiento Glaucoma

Tema	Recomendación	Grado de Recomendación
Progresión	Los pacientes con glaucoma deben monitorizarse tanto con pruebas funcionales como estructurales, dado que la progresión puede detectarse por cualquiera de estos métodos, en forma individual (63).	B
PIO meta alcanzada y sin progresión.	Control cada 6 a 12 meses.(8)	C
PIO meta no alcanzada y con progresión, a la evaluación clínica.	Cambiar el plan de tratamiento del paciente y re-evaluarlo al mes para medir nuevamente la presión. En caso de PIO meta lograda, re-evaluar PIO y progresión entre 4 a 6 meses.(8)	C
Intervalos de campos visuales	Para establecer una buena línea de base y para detectar alguna posible progresión rápida, numerosos campos visuales debieran ser realizados a intervalos regulares durante los dos primeros años (6 en los primeros dos años)(8).	C

## 4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

### 4.1 Situación de la atención del problema de salud en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones

La atención oftalmológica se realiza, en la red pública de salud, en centros ambulatorios de especialidades (CRS, CDT), en 62 UAPO (Unidades de Atención Primaria Oftalmológica) y a nivel terciario si hay complicaciones quirúrgicas.

Durante el año 2009, del total de egresos hospitalarios por problemas relacionados con el ojo y sus anexos, un 27,8% se concentró en el grupo de 45 a 64 años, mientras que el grueso estuvo en el grupo de 65 y más años (48,4%).

Aún así, los problemas oftalmológicos han mostrado, desde el inicio del AUGE, una gran demanda de atención, con listas de espera, las que mediante la gestión del cumplimiento y el bono AUGE se han eliminado notoriamente.

### 4.2 Diseminación

La presente guía de práctica clínica será publicada en la página web del Ministerio de Salud.

Otras versiones de la guía:

- Versión resumida (protocolo): No disponible
- Versión para pacientes: No disponible
- Versión de bolsillo: No disponible

### 4.3 Evaluación del cumplimiento de la guía

Se recomienda evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía y los desenlaces de los pacientes mediante alguno(s) de los indicadores siguientes:

Indicador de proceso

**Porcentaje de pensiones de invalidez por glaucoma**

Total de pacientes que obtienen pensión de invalidez por al año \*100

Total de pacientes que obtienen pensión de invalidez al año

Fuente: SIGGES, REM A22, COMPIN, Superintendencia de Salud.

Indicador de resultado

**Porcentaje de pacientes ingresados por Glaucoma que requieren cirugía, por Servicio de Salud**

(Nº pacientes ingresados a tto. farmacológico por Glaucoma, que requieran cirugía por período en evaluación, según Servicio de Salud)

Nº de pacientes ingresados a tto. farmacológico por Glaucoma por periodo de evaluación, según Servicio de Salud \*100

Fuente: SIGGES

## 5. DESARROLLO DE LA GUÍA

No existe una versión previa de esta guía.

### 5.1 Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

#### Grupo Elaboración

Verónica Azócar G.	Médico-Cirujano. Especialista en Oftalmología. Vicepresidente Sociedad Chilena de Oftalmología. Ex - Presidenta Sociedad Chilena de Glaucoma. Staff del Departamento de Oftalmología ,Facultad de Medicina , Pontificia Universidad Católica .
Patricio Meza R.	2. Médico-Cirujano. Especialista en Oftalmología. Ex Presidente Sociedad Chilena Oftalmología (2005 – 2007). Encargado del Departamento Salud Visual SOCHIOF – 2009. Vicepresidente de ASOCIMED 2012-2013 Staff Hospital Clínico Universidad de Chile JJ Aguirre.
Leonidas Traipe C .	Médico-Cirujano. Especialista en Oftalmología. Past Vicepresidente Sociedad Chilena de Oftalmología (2005–2007). Staff Fundación Oftalmológica Los Andes.
Gonzalo Vargas.	Médico-Cirujano. Especialista en Oftalmología. Vicepresidente de la Sociedad Chilena de Glaucoma. Staff Hospital Clínico de la Universidad de Chile J J. Aguirre .
Sra. Patricia Kraemer G.	Experta en búsqueda de evidencia. Secretaría Técnica AUGE. División de Prevención y Control de Enfermedades.
Pamela Vásquez R.	Asesora metodológica y coordinadora Secretaría Técnica AUGE. Magíster en Salud Pública. División de Prevención y Control de Enfermedades.
Dolores Tohá T.	Jefa Secretaría Técnica AUGE Ministerio de Salud

Diseño y Diagramación Guía Clínica:

Lilian Madariaga

Secretaría Técnica AUGE  
Ministerio de Salud

### **Experiencias de los pacientes con glaucoma en la literatura**

En un estudio realizado en Oregón (EE.UU.), indagó acerca de las preferencias de los pacientes en relación a las pruebas diagnósticas utilizadas. En escala ordinal, el test con mejor ranking fue la tonometría de aplanación de Goldman, mientras que el peor fue la perimetria automatizada de onda corta (65).

En otro estudio se evaluó la satisfacción y cumplimiento de pacientes glaucomatosos o hipertensos oculares, con una terapia combinada medicamentosa tópica. El motivo del cambio de una monoterapia a una combinada fija se debió, en un 70% de los casos, a baja eficacia. Se comparó la puntuación dada el día 1 con la del día 15. La satisfacción se incrementó en un 15% de los pacientes, y el cumplimiento, en un 25% (66).

En el Reino Unido se midió la importancia que los pacientes le otorgan al tratamiento del glaucoma. Un total de 82 pacientes fueron entrevistados, completando el Visual Function Questionnaire-25 y categorizaron 10 escenarios hipotéticos. Los factores más importantes para los pacientes con glaucoma fueron el riesgo de un impedimento visual moderado (38%) y el riesgo de ceguera (27%), mientras que el uso de medicación tópica tuvo una relevancia de solo un 11% (67).

### **5.2 Declaración de conflictos de interés**

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales de la Subsecretaría de Salud Pública del MINSAL.

### **5.3 Revisión sistemática de la literatura**

Se realizó una revisión sistemática de los protocolos y las guías de práctica clínica (GPC) disponibles para el manejo y tratamiento del Glaucoma, las que fueron sometidas a una evaluación de calidad. Asimismo, se buscaron diseños epidemiológicos para dar respuesta a las preguntas clínicas formuladas.

**Tabla N°5 :Revisión sistemática de Guía Clínica  
Tratamiento Médico- Farmacológico del Glaucoma.**

1. Elaboración de Preguntas específicas mediante estrategia PECO: Paciente/ Problema/ Población-Exposición -Comparación- Indicadores de Resultados (Outcomes).
2. Fuentes de datos primarias: MEDLINE(vía PUBMED), LILACS, Biblioteca Cochrane.
3. Fuentes de datos secundarias:
  - 3.1 National Coordination Centre for Health Technology Assessment (U.K.), <http://www.ncchta.org>
  - 3.2 Canadian Task Force on Preventive Health Care (Canada), <http://www.ctfphc.org/>
  - 3.3 Agency for Health Research & Quality (AHRQ), NIH USA: [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)
  - 3.4 Agency for Health Research & Quality (AHRQ), NIH USA: [www.ahcpr.gov](http://www.ahcpr.gov)
  - 3.5 National Health Service (NHS) Centre for Reviews and Dissemination (U.K.), <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>;
  - 3.6 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (U.K.), <http://www.sign.ac.uk/>
  - 3.7 The Cochrane Collaboration (international), <http://www.cochrane.org/>
  - 3.8 International Network of Health Technology assessment ([www.inahta.org](http://www.inahta.org))
  - 3.9 Centre for Evidence Based Medicine, Oxford University (U.K.), <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/>;
  - 3.10 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), <http://www.nice.org.uk/>
  - 3.11 National Health and Medical Research Council (NHMRC), <http://www.nhmrc.gov.au/>
4. Período: 1997 a la fecha.
5. **Palabras claves:** Adult- Administration, Topical - Humans- Diagnosis-Sensitivity and specificity-Follow-Up Studies- Glaucoma- Intraocular Pressure/drug effects\* - Ocular Hypertension/diagnosis - Ophthalmic Solutions- Optic Disk/pathology- Treatment outcome- Eye Diseases- Pharmaceutical preparations- Patient Satisfaction- Visual Fields; todos términos MeSH.
6. **Criterios de Inclusión:**
  - Respecto al tipo de estudio incluido: guías clínicas, revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios primarios de cohortes y casos y controles, estudios descriptivos.
  - Respecto al tipo de población: Respondiendo a los objetivos de la búsqueda, se incluyeron estudios cuya población objetivo fuera niños y adultos.
  - Otros: Restringido a idiomas español e inglés.
7. Instrumento de evaluación:  
El Análisis de la evidencia de las Guías Clínicas consultadas, se realizó mediante los criterios adaptados a partir del instrumento AGREE (Appraisal Instrument for Clinical Guidelines), y de la pauta desarrollada por Cluzeau y colaboradores en el Saint George's Hospital Medical School de Londres (<http://agreecolaboration.org/instrument>).  
La evaluación de las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, casos y controles se realizó en base a pautas de evaluación elaboradas por la Secretaría Técnica AUGE-MINSAL (2011).

## 5.4 Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones se formularon mediante "consenso simple".

## 5.5 Validación de la guía

No se realizó una aplicación piloto de la guía.

Previo a su publicación, la guía fue sometida además a revisión por:

- Dolores Tohá T. Jefa Secretaría Técnica AUGE. División de Prevención y Control de Enfermedades.
- Eugenio Maul de la Puente. Oftalmólogo. Sociedad Chilena de Oftalmología.

## 5.6 Vigencia y actualización de la guía

**Plazo estimado de vigencia:** 5 años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

## ANEXO 1. Glosario de Términos y Abreviaturas

**Apoptosis:** Muerte celular programada es el proceso ordenado de muerte de una célula ante estímulos extra o intracelulares.

**Campo visual:** El área que es visible cuando el ojo está dirigido hacia el frente, incluye tanto la visión central como la periférica.

**Ceguera:** 1. Incapacidad de ver. 2. Ausencia o pérdida de visión o vista, lo suficientemente severa como para impedir el desempeño de una tarea para la cual la visión es esencial.

La definición de ceguera de la Organización Mundial de la Salud habla de 3/60 en el ojo con mejor visión. Esto implica que el ojo en mejor estado no puede leer la letra de la primera fila de la carta de Snellen para agudeza visual a 3 metros de distancia.

**Conversión:** Empeoramiento del cuadro sospechoso de glaucoma crónico o de hipertensión ocular con el desarrollo de una pérdida del campo visual, manteniendo la apariencia de la cabeza del nervio óptico. Para hacer este juicio, el profesional requiere de conocer el estado clínico previo del ojo.

**Razón copa/disco:** La razón del diámetro de la excavación central de la cabeza del nervio óptico, o copa en relación al diámetro del disco óptico mismo.

Clínicamente se utilizan los diámetros verticales para estimar esta razón. Razones altas copa/disco implican pérdida de tejido neural con adelgazamiento de la capa neorretinal de la cabeza del nervio óptico.

**Decibeles (dB):** Referido a la brillantez del estímulo visual usado durante una prueba de campo visual.

**Glaucoma:** Una enfermedad del nervio óptico con cambios característicos en la cabeza del nervio óptico y defectos típicos en el campo visual con o sin presión intraocular elevada.

**Glaucoma, ángulo cerrado:** Glaucoma en el que el ángulo de la cámara anterior está bloqueado por la raíz del iris, el que está en aposición a la red trabecular

**Glaucoma, crónico de ángulo abierto:** Glaucoma sin una causa secundaria evidente que sigue un curso crónico y que ocurre en presencia de una cámara de ángulo abierto (la red trabecular es visible en una gonioscopía).

**Glaucoma, presión normal /glaucoma, baja presión:** Un tipo de glaucoma crónico de ángulo abierto en el que la presión intraocular ha sido rara vez registrada por sobre los 21 mm de Hg (una figura frecuentemente considerada como el límite estadístico superior del rango normal).

**Glaucoma, ángulo abierto:** Cuando el ángulo de la cámara anterior (definido por gonioscopía) está abierto.

**Glaucoma, pigmentario:** Glaucoma causado por la deposición de pigmento en la red trabecular como resultado de un síndrome de dispersión pigmentaria.

**Glaucoma, primario de ángulo abierto (GPAA):** Glaucoma crónico de ángulo abierto en ausencia de cualquier otra causa sistémica, ocular o farmacológica y acompañado de una presión intraocular elevada.

**Glaucoma, pseudoexfoliativo:** Glaucoma en presencia de material pseudoexfoliativo.

**Glaucoma, secundario:** Glaucoma asociado a una presión intraocular elevada debido a una patología sistémica reconocida o tratamiento farmacológico.

**Glaucoma, sospecha:** Cuando, sin importar el nivel de la presión intraocular, el disco óptico y/o el campo visual muestran cambios sugerentes de un posible daño glaucomatoso.

**Neuropatía óptica glaucomatosa:** Cambios morfológicos característicos dentro de la cabeza del nervio óptico asociados a patrones específicos de pérdida del campo visual.

**Gonioscopía:** Examen del ángulo de la cámara anterior utilizando un gonioscopio para observar las estructuras del ángulo y estimar la profundidad del mismo.

**Humor acuoso:** fluido claro, incoloro que llena las cámaras anterior y posterior del ojo. Transporta nutrientes para el lente y para parte de la córnea. Contribuye a la mantención de la presión intraocular. Se forma en los procesos ciliares, fluye a la cámara posterior, luego a través de la pupila pasa a la cámara anterior y deja el ojo a través de la red trabecular , pasando al canal de Schlemm y de ahí a las venas del plexo escleral.

**Tomografía retinal de Heidelberg:** Un sistema laser confocal que provee imágenes en tres dimensiones del segmento posterior del ojo para permitir una topografía cuantitativa.

**Capa de fibras nerviosas(NFL):** Capa de la retina compuesta por los axones no mielinizados de las células gangliomares que convergen hacia el disco óptico donde salen del ojo y forman el nervio óptico.

**Hipertensión ocular:** Presión intraocular consistente o recurrentemente elevada (mayor a 21 mm Hg) en ausencia de evidencia clínica de daño al nervio óptico o defectos del campo visual.

**Perimetria:** Medición sistemática de la función del campo visual utilizando diferentes tipos e intensidades de estímulos.

**Presión Intraocular:** La presión interna del fluido contenido dentro del ojo.

**Presión Intraocular Meta:** Juicio clínico, dinámico, respecto de cuál es el nivel de presión intraocular considerado por el profesional tratante, como lo suficientemente bajo para minimizar o detener la progresión de la enfermedad, o la instalación de discapacidad debida a pérdida de visión durante la expectativa de vida del paciente.

**Pseudoexfoliación:** Deposición de una membrana grisácea, en la cápsula anterior del lente, del iris y del proceso ciliar con partículas libres flotando en la cámara anterior.

**Sinequia:** Adherencia de partes próximas, especialmente del iris con la córnea o el cristalino.

**Tonometría:** Prueba para medir la presión intraocular utilizando un instrumento llamado tonómetro.

**Red trabecular:** Malla de tejido conectivo localizada en el ángulo de la cámara anterior del ojo, que contiene espacios lineales endoteliales a través de los cuales pasa el humor acuoso hacia el canal de Schlemm.

**Estimación de Van Herick's de la profundidad periférica de la cámara anterior:** Una estimación mediante lámpara de hendidura de la profundidad de la periferia de la cámara anterior del ojo, utilizada como una medida proxy para juzgar si la cámara anterior está abierta.

DALY : Año de vida ajustado por discapacidad

GCC : Grosor central de la córnea

GPAA : Glaucoma primario de ángulo abierto

GPC : Glaucoma primario de ángulo cerrado

Hg : Mercurio

HTO : Hipertensión ocular

PIB : Producto interno bruto

PIO : Presión intraocular

## ANEXO 2: Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación tanto para los profesionales del Ministerio de Salud como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de evidencia y grados de recomendación para todas las guías clínicas de aquí en adelante. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en guías anglosajonas.

**Tabla 1: Niveles de evidencia**

Nivel de evidencia	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, Metaanálisis, Ensayos aleatorizados, Informes de evaluación de tecnologías sanitarias
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos.
4	Opinión de expertos

**Tabla 2: Grados de recomendación**

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad. En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad. Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin estándar de oro.
I	Información insuficiente. Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

## REFERENCIAS

1. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye. *Can. J. Ophthalmol.* 2009;44 Suppl 1:S7–93.
2. NHMRC. Guidelines for the Screening, Prognosis, Diagnosis, Management and Prevention of Glaucoma [Internet]. 2010. Available a partir de: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/cp113-cp113b>
3. van der Valk R, Webers CAB, Schouten JSAG, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology.* 2005 jul;112(7):1177–85.
4. Hommer A. Role of fixed combinations in the management of open-angle glaucoma. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011 feb;11(1):91–9.
5. Aritürk N, Oge I, Erkan D, Süllü Y, Sahin M. The effects of nasolacrimal canal blockage on topical medications for glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 1996 ago;74(4):411–3.
6. Huang TC, Lee DA. Punctal occlusion and topical medications for glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 1989 feb 15;107(2):151–5.
7. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Primary Open-Angle Glaucoma. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2010. Available at: [www.aao.org/ppp](http://www.aao.org/ppp).
8. Consenso grupo de expertos 21012.
9. SOCHIOF. Sociedad Chilena de Glaucoma [Internet]. [citado 2012 mar 22]. Available a partir de: [http://www.sochiof.cl/glaucoma/en\\_cifras.html](http://www.sochiof.cl/glaucoma/en_cifras.html)
10. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2009-10. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2011.
11. Departamento de Salud Pública Pontificia Universidad Católica. Estudio final de carga de enfermedad y carga atribuible. Santiago, Chile: Ministerio de Salud; 2008.
12. Informe final: estudio costo - efectividad de intervenciones en salud. Chile: Ministerio de Salud; 2010.
13. Racette L, Liebmann JM, Girkin CA, Zangwill LM, Jain S, Becerra LM, et al. African Descent and Glaucoma Evaluation Study (ADAGES): III. Ancestry differences in visual function in healthy eyes. *Arch. Ophthalmol.* 2010 may;128(5):551–9.
14. Fansi AAK, Papamatheakis DG, Harasymowycz PJ. Racial variability of glaucoma risk factors between African Caribbeans and Caucasians in a Canadian urban screening population. *Can. J. Ophthalmol.* 2009 oct;44(5):576–81.
15. NICE. Glaucoma [Internet]. NICE. 2009 [citado 2012 mar 21]. Available a partir de: <http://www.nice.org.uk/>

16. US National Library of Medicine. Medical Subject Headings. 2011.
17. Vasudevan SK, Gupta V, Crowston JG. Neuroprotection in glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2011 ene;59(Suppl1):S102-S113.
18. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 2002 jun;120(6):714-720; discussion 829-830.
19. Fernández Pérez J, Alañón Fernández FJ, Ferreiro López S. Oftalmología en atención primaria. Alcalá La Real (Jaén): Formación Alcalá; 2003.
20. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 2002 jun;120(6):701-713; discussion 829-830.
21. What is Angle-Closure Glaucoma? Glaucoma Service Foundation to Prevent Blindness: Glaucoma Education: What is Angle-closure Glaucoma? [Internet]. [citado 2012 mar 26]. Available a partir de: <http://willsglaucoma.org/aclose.htm>
22. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. Br J Ophthalmol. 2002 feb;86(2):238-42.
23. Salorio DP, Riva JRFG da, Dorrego XV. Diccionario terminológico de oftalmología. International Marketing & Communication; 1996.
24. Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter P. Atlas de oftalmología clínica. Elsevier España; 2006.
25. Walton DS, Katsavounidou G. Newborn primary congenital glaucoma: 2005 update. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2005 dic;42(6):333-341; quiz 365-366.
26. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Shafranov G, eds. Congenital glaucomas. In: Shield's Textbook of Glaucoma. 5th ed. Baltimore, Md.: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:235-51.
27. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Arch. Ophthalmol. 2002 oct;120(10):1268-79.
28. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Am. J. Ophthalmol. 1998 oct;126(4):487-97.
29. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Am. J. Ophthalmol. 1998 oct;126(4):498-505.
30. Schulzer M. Intraocular pressure reduction in normal-tension glaucoma patients. The Normal Tension Glaucoma Study Group. Ophthalmology. 1992 sep;99(9):1468-70.

31. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Natural history of normal-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 2001 feb;108(2):247-53.
32. Drance SM. The Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study and some of its lessons. *Can. J. Ophthalmol.* 1999 feb;34(1):1-6.
33. Burr JM, Mowatt G, Hernández R, Siddiqui MAR, Cook J, Lourenco T, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2007 oct;11(41):iii-iv, ix-x, 1-190.
34. Heijl A, Bengtsson B, Chauhan BC, Lieberman MF, Cunliffe I, Hyman L, et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology*. 2008 sep;115(9):1557-65.
35. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am. J. Ophthalmol.* 2000 oct;130(4):429-40.
36. Ervin A-MAM, Boland MVMV, Myrowitz EHEH, Prince JJ, Hawkins BB, Vollenweider DD, et al. Screening for Glaucoma: Comparative Effectiveness. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.
37. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the periodic eye examination in adults in Canada. *Can. J. Ophthalmol.* 2007 feb;42(1):39-45, 158-63.
38. Tuulonen A, Airaksinen PJ, Erola E, Forsman E, Friberg K, Kaila M, et al. The Finnish evidence-based guideline for open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003 feb;81(1):3-18.
39. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch. Ophthalmol.* 1998 dic;116(12):1640-5.
40. Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology*. 2001 nov;108(11):1966-72.
41. Sehi M, Flanagan JG, Zeng L, Cook RJ, Trope GE. Relative Change in Diurnal Mean Ocular Perfusion Pressure: A Risk Factor for the Diagnosis of Primary Open-Angle Glaucoma. IOVS. 2005 ene 2;46(2):561-7.
42. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol.* 1993 ago;38(1):1-30.
43. Chihara E. Assessment of true intraocular pressure: the gap between theory and practical data. *Surv Ophthalmol.* 2008 jun;53(3):203-18.
44. Allingham RR, Shields MB. Shields' textbook of glaucoma. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

45. Bremner FD. Pupil assessment in optic nerve disorders. *Eye (Lond)*. 2004 nov;18(11):1175-81.
46. National Collaborating Centre for Acute Care. *Glaucoma: Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension*. London: NICE; 2009.
47. Lalezary M, Medeiros FA, Weinreb RN, Bowd C, Sample PA, Tavares IM, et al. Baseline optical coherence tomography predicts the development of glaucomatous change in glaucoma suspects. *Am. J. Ophthalmol.* 2006 oct;142(4):576-82.
48. Brandt JD, Beiser JA, Gordon MO, Kass MA. Central corneal thickness and measured IOP response to topical ocular hypotensive medication in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am. J. Ophthalmol.* 2004 nov;138(5):717-22.
49. Aakre BM, Doughty MJ, Dalane OV, Berg A, Aamodt Ø, Gangstad H. Assessment of reproducibility of measures of intraocular pressure and central corneal thickness in young white adults over a 16-h time period. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2003 may;23(3):271-83.
50. Kerrigan LA, Zack DJ, Quigley HA, Smith SD, Pease ME. TUNEL-positive ganglion cells in human primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 1997 ago;115(8):1031-5.
51. Quigley HA, Nickells RW, Kerrigan LA, Pease ME, Thibault DJ, Zack DJ. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995 abr;36(5):774-86.
52. Vass C, Hirn C, Sycha T, Findl O, Bauer P, Schmetterer L. Intervenciones médicas para el glaucoma de ángulo abierto primario y la hipertensión ocular (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
53. Diestelhorst M, Larsson L-I. A 12 week study comparing the fixed combination of latanoprost and timolol with the concomitant use of the individual components in patients with open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol.* 2004 feb;88(2):199-203.
54. Okeke CO, Quigley HA, Jampel HD, Ying G, Plyler RJ, Jiang Y, et al. Adherence with topical glaucoma medication monitored electronically the Travatan Dosing Aid study. *Ophthalmology.* 2009 feb;116(2):191-9.
55. Okeke CO, Quigley HA, Jampel HD, Ying G, Plyler RJ, Jiang Y, et al. Interventions improve poor adherence with once daily glaucoma medications in electronically monitored patients. *Ophthalmology.* 2009 dic;116(12):2286-93.
56. Secretaría de Salud. *Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Paciente Adulto con Glaucoma de ángulo Abierto*. México. 2009.
57. AMH (Australian Medicines Handbook Pty Ltd): *Australian Medicines Handbook*. Australian Medicines Handbook Pty Ltd. 2009.
58. European Glaucoma Society. *Terminology and guidelines for glaucoma*. Savona: Editrice DOGMA; 2008.

59. Japan Glaucoma Society. Guidelines for Glaucoma (2nd Edition). 2006.
60. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD002992.
61. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003566.
62. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2008 abr;92(4):569-73.
63. Artes PH, Chauhan BC. Longitudinal changes in the visual field and optic disc in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2005 may;24(3):333-54.
64. MINSAL. Pauta para la Elaboración, Aplicación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica. Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud. Departamento de Calidad de Prestadores .División de Planificación y Presupuesto. 2002.
65. Gardiner SK, Demirel S. Assessment of patient opinions of different clinical tests used in the management of glaucoma. *Ophthalmology*. 2008 dic;115(12):2127-31.
66. Bron A, Baudouin C, Denis P, Nordmann J-P, Renard J-P, Roulard J-F, et al. [Satisfaction and compliance of ocular hypertensive and glaucoma patients topically treated with a combination therapy]. *J Fr Ophtalmol*. 2008 sep;31(7):659-65.
67. Bhargava JS, Patel B, Foss AJE, Avery AJ, King AJ. Views of glaucoma patients on aspects of their treatment: an assessment of patient preference by conjoint analysis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006 jul;47(7):2885-8.