

REVISTA ESPAÑOLA DE GLAUCOMA e Hipertensión Ocular

Volumen Xli - Nº 1 - Marzo de 2022

EDITA



CON EL AVAL DE



REVISIONES

Parámetros corneales en glaucoma primario de ángulo abierto y diferencias con sujetos sanos

Mercedes Molero Senosiain¹, Laura Morales Fernández²,
Javier García-Bella²

¹University Hospitals of Leicester. Leicester. Inglaterra. Reino Unido.

²Hospital Clínico San Carlos.
Madrid.

Structure-function relationship between Bruch's membrane opening based measurements and standard automated perimetry

Rodrigo Romo Málaga^{1,2}, Álvaro Sánchez Ventosa³, Antonio Ferreras⁴,
Julián García Feijoo^{1,2}, Federico Sáenz Francés¹,
José M.^a Martínez de la Casa^{1,2}

¹Ophthalmology Department. Hospital Clínico San Carlos.

Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

²Department of Immunology. Ophthalmology and ORL, School of Medicine. Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo. Universidad Complutense de Madrid.

³Hospital La Arruzafa. Córdoba.

⁴Ophthalmology Department. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

CASOS CLÍNICOS

Uveítis granulomatosa bilateral como posible reacción adversa a Lumigan y/o Alphagan

Jacobo Emilio Enríquez Fuentes, Marco Antonio Pascual Santiago,
Alexandra Ruiz Guijosa, Carmen Méndez Hernández

Departamento de Glaucoma. Servicio de Oftalmología.

Hospital Clínico San Carlos.
Madrid.

Hipotonía precoz y persistente con desprendimiento coroideo tras implantación de Preserflo® MicroShunt

Adrián Sánchez-Fortún Sánchez, Pau Romera Romero,

Jorge Loscos Arenas, Jessica Botella García,

Marta Balboa Miró

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

BIBLIOGRAFÍA

Artículos de interés de revistas internacionales

Fernando Ussa Herrera^{1,2}, Carolina Ossa Calderón²

¹The James Cook University Hospital - Middlesbrough - UK

²IOBA - Universidad de Valladolid

AGENDA

Congresos nacionales e internacionales



EFICAZ. PREDECIBLE. PROBADO. MEJORE LA CALIDAD DE VIDA DE SUS PACIENTES.

- Reducción del uso de fármacos¹⁻⁶
- Mejora en los síntomas de las enfermedades de la Superficie Ocular⁷

Comience hoy con iStent *inject* W en sus casos de cirugía combinada de catarata y glaucoma.

Contáctenos para recibir información adicional.

iStent
inject W



1. Belda J, Patel V, Aceituno S, Cantu M, Gicquel G, Botteman M, et al. Clinical And Economic Outcomes Of Microinvasive Glaucoma Surgery (MIGS) With Stents In Patients With Mild-To-Moderate Or Refractory Glaucoma In Spain. Value Heal. 2017 Oct 1;20(9):A580. 2. Belda JI, Patel V, Aceituno S, Cantu M, Gicquel G, Botteman MF, Falvey H. Cost-Consequence Analysis of Microinvasive Glaucoma Surgery with Stents in Patients with Mild-to-Moderate or Refractory Glaucoma in Spain. Manuscript Submitted. 3. Teus M, Belda JI, Lavin C, Soler M, Aceituno S. Análisis de impacto presupuestario de la introducción de iStent *inject*® para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto en España. Poster presented at XXXIX Jornadas de Economía de la Salud, Albacete 12-14 June 2019. 4. Tim Jones, Andy Lee, Heather Falvey, Mary Cantu, Keith Barton, MD, Leon Au, MD. A UK Cost Analysis of iStent® in Patients with Open-Angle Glaucoma from an NHS Commission Perspective. Poster presentation by Leon Au. ICGS, Montreal 6-8 Sept 2018. 5. Voskanyan L, Garcia-Feijoo J, Belda JI, Fea A, Jünemann A, Baudouin C. Prospective, unmasked evaluation of the iStent *inject*® system for open-angle glaucoma: Synergy trial. Adv Ther. 2014;31(2):189-201. 6. Buchholz PM, Buchholz A, Bluemle S, Falvey H, Steeds C. Budget impact analysis of trabecular bypass stenting versus trabeculectomy for the treatment of open-angle glaucoma from a German payer perspective. Poster presented at ARVO Feb 2019. 7. iStent *inject*® Trabecular Micro-Bypass System: Directions for Use, Part #45-0176.

INDICACIÓN. El iStent *inject*® W está pensado para reducir la presión intraocular de manera segura y eficaz en pacientes a los que se diagnosticó glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma pigmentario. El iStent *inject*® W puede entregar dos (2) stents en una sola pasada, mediante una sola incisión. El implante está diseñado para abrir con el stent un paso a través de la malla trabecular para permitir un aumento en la facilidad de salida y una posterior reducción en la presión intraocular. El dispositivo es seguro y eficaz cuando se implanta en combinación con cirugía de cataratas en aquellos casos que requieren una reducción de la presión intraocular y/o se beneficiarían de una reducción de la medicación para el glaucoma. El dispositivo se puede implantar también en pacientes que siguen teniendo una presión intraocular elevada a pesar de un tratamiento anterior con medicación para el glaucoma y cirugía convencional de glaucoma.

©2022 Glaukos Corporation. Glaukos e iStent *inject*® son marcas registradas de Glaukos Corporation. PM-ES-0068

GLAUKOS

customerservice-es@glaukos.com

900 823 300

COMITÉS



DIRECTOR

Federico Sáenz Francés Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

COMITÉ DE HONOR

Francisco Honrubia López Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Julián García Sánchez Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

José María Martínez de la Casa Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

CONSEJO EDITORIAL

Yolanda Andrés Alba Hospital Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid).

Alfonso Antón López Institut Català de Retina, Parc de Salut Mar y Universidad Internacional de Cataluña (Barcelona).

Elena Arrondo Murillo Instituto de Microcirugía Ocular. Barcelona.

Javier Benítez del Castillo Hospital General de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz).

Maribel Canut Jordana Clínica Barraquer. Barcelona.

Susana Duch Tuesta Instituto Condal de Oftalmología. Barcelona.

Luis Miguel Gallardo Sánchez Hospital El Escorial. San Lorenzo de El Escorial (Madrid).

Julián García Feijóo Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Rafael Giménez Gómez Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Manuel Antonio González de la Rosa Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

Francisco Javier Goñi Foncillas Servei Integrat d'Oftalmologia del Vallès Oriental (SIOVO). Barcelona.

Esperanza Gutiérrez Díaz Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Jesús Hernández Barahona Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Soledad Jiménez Carmona Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Concepción Larena Gómez Hospital Clínic Universitari. Barcelona.

Carlos Lázaro García Hospital Provincial de Toledo. Toledo.

Rafael Luque Aranda Hospital Clínico Universitario. Málaga.

Alberto Martínez Compadre Hospital de San Eloy. Barakaldo (Vizcaya).

Antonio Martínez García Centro Diagnóstico. La Coruña.

María Matilla Rodero Hospital Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid).

Elena Millá Griñó Hospital Clínic Universitari. Barcelona.

Javier Moreno Montañés Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Francisco Muñoz Negrete Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Luis Pablo Julvez Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

María Dolores Pinazo Durán Unidad de Investigación Oftalmológica "Santiago Grisolia". Valencia.

José Manuel Ramírez Sebastián Instituto Ramón Castroviejo. Madrid.

Miguel Teus Guezala Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid).

José Luis Urcelay Segura Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Fernando Ussa Herrera Instituto de Oftalmobiología Aplicada. Valladolid.

Manuel Vidal Sanz Universidad de Murcia. Murcia.

María Paz Villegas Pérez Universidad de Murcia. Murcia.

Ignacio Vinuesa Silva Hospital Punta de Europa. Algeciras (Cádiz).

Salvador Garcia-Delpech Hospital Universitario la Fe. Valencia.



EDITA



© 2022 HKC
C/ Cebreros 77, 3º C
28011 Madrid
Teléfono: 616 997 315
914 793 243
Mail: informacion@healthkeycenter.com

Soporte válido: N° 14/11 - R - CM
ISSN: 2174-6125
Título abreviado: Rev. esp. glaucoma
hipertens. ocular
Depósito Legal: M-23190-2011

Reservados todos los derechos. No está permitida la reproducción total o parcial de esta revista, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo de los titulares del Copyright.

Xalatan®

Latanoprost

LATANOPROST TIENE
EL EQUILIBRIO ENTRE **EFICACIA**
Y **SEGURIDAD MÁS FAVORABLE**
entre los análogos de prostaglandinas en pacientes con GAA¹

Xalacom®

Latanoprost/timolol

EQUILIBRIO
ENTRE EFICACIA
Y TOLERABILIDAD¹



MARCAS FINANCIADAS
A PRECIO DE GENÉRICO*



E·QUI·LI·BRIO

1. Martínez de la Casa JM, Donde S, Wierzbowska J. Latanoprost, a balanced prostaglandin. Expert Review of Ophthalmology 2019; 14 (1): 61-72. * Marcas financiadas por el SNS



SUMARIO

Volumen XII - Nº 1

Marzo de 2022



REVISIONES

Parámetros corneales en glaucoma primario de ángulo abierto y diferencias con sujetos sanos.....8

Mercedes Molero Senosiain¹, Laura Morales Fernández², Javier García-Bella²

¹University Hospitals of Leicester. Leicester. Inglaterra. Reino Unido.

²Hospital Clínico San Carlos. Madrid.



Structure-function relationship between Bruch's membrane opening based measurements and standard automated perimetry.....18

Rodrigo Romo Málaga^{1,2}, Álvaro Sánchez Ventosa³, Antonio Ferreras⁴,

Julián García Feijoo^{1,2}, Federico Sáenz Francés¹,

José M.^a Martínez de la Casa^{1,2}

¹Ophthalmology Department. Hospital Clínico San Carlos.

Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

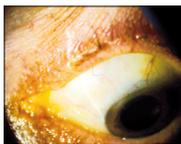
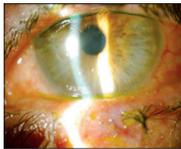
²Department of Immunology. Ophthalmology and ORL, School of Medicine.

Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo.

Universidad Complutense de Madrid.

³Hospital La Arzuzafa. Córdoba.

⁴Ophthalmology Department. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.



CASOS CLÍNICOS

Uveítis granulomatosa bilateral como posible reacción adversa a Lumigan y/o Alphagan.....28

Jacobo Emilio Enríquez Fuentes, Marco Antonio Pascual Santiago,

Alexandra Ruiz Guijosa, Carmen Méndez Hernández

Departamento de Glaucoma. Servicio de Oftalmología.

Hospital Clínico San Carlos.

Madrid.



Hipotonía precoz y persistente con desprendimiento coroideo tras implantación de Preserflo® MicroShunt.....33

Adrián Sánchez-Fortún Sánchez, Pau Romera Romero, Jorge Loscos Arenas,

Jessica Botella García, Marta Balboa Miró

Hospital Germans Trias i Pujol.

Badalona (Barcelona).



BIBLIOGRAFÍA

Artículos de interés de revistas internacionales.....27

Fernando Ussa Herrera^{1,2}, Carolina Ossa Calderón²

¹The James Cook University Hospital Middlesbrough U.K.

²IOBA - Universidad de Valladolid.



AGENDA

Congresos nacionales e internacionales.....31

Efectos de la Suplementación Oral con Ácido Docosahexaenoico más antioxidantes en el Glaucoma Pseudoexfoliativo: Estudio prospectivo a 6 meses abierto, randomizado y controlado

Stéphanie Romeo Villadóniga,¹ Elena Rodríguez García,¹ Olatz Sagastagoia Epelde,² M. Dolores Álvarez Díaz,¹ Joan Carles Domingo Pedrol³

1. Servicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol, A Coruña, España. 2. Laboratorio de Análisis Clínicos, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol, A Coruña, España. 3. Departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, España

OBJETIVO Valorar los efectos de la suplementación con un antioxidante oral basado en el ácido docosahexaenoico (DHA) en el glaucoma pseudoexfoliativo (PEX).

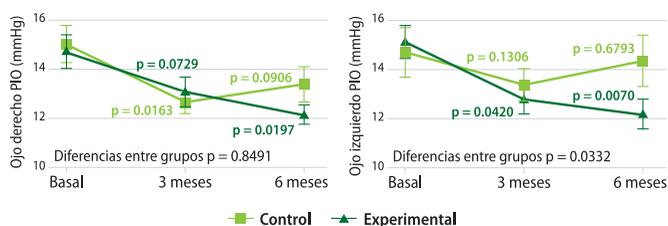
PACIENTES Y MÉTODOS Estudio prospectivo a 6 meses abierto, randomizado y controlado en pacientes afectos de glaucoma PEX con un control adecuado de la PIO. Los pacientes en el grupo DHA reciben una formulación nutracéutica con elevada riqueza en DHA (1000mg/día; Brudypio, 3 cápsulas/día). Se valoran mediante exploración oftalmológica, concentración de DHA en membrana eritrocitaria (% total de ácidos grasos), Capacidad antioxidante total plasmática (CAT), Malondialdehido plasmático (MDA), y niveles plasmáticos de IL-6.

RESULTADOS Se incluyen cuarenta y siete pacientes (grupo DHA 23, controles 24; edad media 70.3 años). En el grupo DHA, la PIO media decrece desde 14.7 [3.3] mm Hg basal hasta 12.1 [1.5] mm Hg a los 6 meses ($P = 0.01$). En el ojo izquierdo, la PIO decrece desde 15.1 [3.3] mm Hg basal hasta 12.2 [2.4] mm Hg a los 6 meses ($P = 0.007$). El contenido eritrocitario en DHA aumentó en el grupo DHA, con diferencias significativas versus los controles a los 3 y a los 6 meses (8.1% [0.9] vs. 4.4% [0.7]; $P < 0.0001$). A los 6 meses y solamente en el grupo suplementado, los niveles de CAT comparados con los basales se elevaron significativamente (919.7 [117.9] vs. 856.9 [180.3] μM equivalentes reductores de cobre; $P = 0.01$), y tanto los niveles de MDA (4.4 [0.8] vs. 5.2 [1.1] nmol/mL; $P = 0.02$) como los niveles de IL-6 (2.8 [1.3] vs. 4.7 [2.3] pg/mL; $P = 0.006$) se redujeron significativamente respecto de los del grupo control.

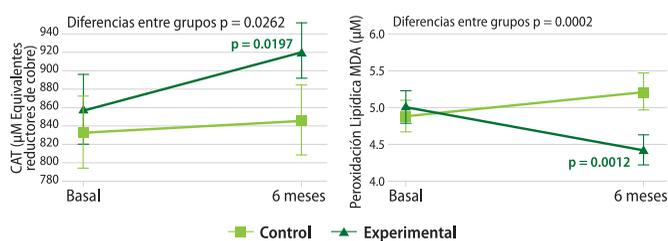
CONCLUSIONES Centrados en los mecanismos fisiopatológicos del glaucoma PEX, la búsqueda de la reducción del estrés oxidativo y la inflamación mediante un suplemento altamente rico en DHA es una opción terapéutica atractiva. A pesar del corto período de tratamiento, la reducción en la PIO da soporte a la significación clínica de la suplementación con DHA.



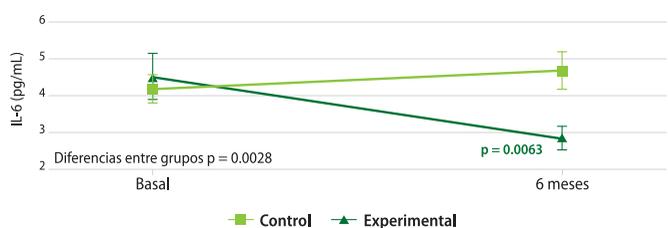
Productos con Tridocosahexaenoína-AOX®



► Reducción significativa a lo largo del estudio en los valores de la PIO de ambos ojos, en el grupo suplementado.



► Reducción significativa de la Capacidad Antioxidante Total plasmática (CAT) y en los niveles de peroxidación de los lípidos (MDA) plasmáticos en el grupo suplementado.



► Reducción significativa de los niveles de expresión de la IL-6 plasmáticos en el grupo suplementado.

Stéphanie Romeo, et al; Effects of Oral Supplementation with Docosahexaenoic Acid (DHA) plus Antioxidants in Pseudoexfoliative Glaucoma: A 6-Month Open-Label Randomized Trial; Journal of Ophthalmology 2018, Article ID 8259371, 8 pages <https://doi.org/10.1155/2018/8259371>; Comunicación Poster presentada en el Congreso de la Sociedad Europea de Glaucoma, en Florencia, 19-22 de Mayo 2018.

Parámetros corneales en glaucoma primario de ángulo abierto y diferencias con sujetos sanos

Mercedes Molero Senosiain¹,
Laura Morales Fernández²,
Javier García Bella²

¹University Hospitals of Leicester.
Leicester. Inglaterra. Reino Unido.

²Hospital Clínico San Carlos.
Madrid.

Correspondencia

Mercedes Molero Senosiain
University Hospitals of Leicester.
Leicester. Inglaterra. Reino Unido.
LE1 6WW.
Teléfono: 913 303 132
E-mail: merce.molero@gmail.com

RESUMEN El glaucoma primario es una neuropatía óptica progresiva y multifactorial. La presión intraocular (PIO) es el principal factor modificable, por eso las medidas deben ser fiables y reproducibles. La mayoría de los dispositivos de los que disponemos para medir la PIO realizan las mediciones a través de la córnea. Entre las características que pueden afectar los resultados destacan el espesor corneal, la curvatura, la irregularidad de la superficie, las propiedades estructurales, biomecánicas y físicas, tales como la histéresis o el factor de resistencia corneal o, incluso, la densitometría entre otros. **Palabras clave:** *desitometría corneal, topografía, biomecánica corneal, espesor corneal, glaucoma primario ángulo abierto.*

Los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) presentan las alteraciones características asociadas al daño glaucomatoso que definen la enfermedad, como defectos en el campo visual y/o pérdida de la capa de fibras y/o de células ganglionares. Asimismo, a lo largo de los últimos años, se han ido describiendo distintas alteraciones corneales, topográficas y recientemente densitométricas.

El espesor corneal (ECC) fino ha sido descrito como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de glaucoma. Lo que aún no se ha podido determinar es si se trata de un efecto primario independiente o es el resultado de que una córnea fina da lugar a una medida de la PIO falsamente inferior al valor real, y por ello puedan pasar desapercibidos unos valores de PIO elevados que estén dañando en realidad al nervio óptico¹.

Los resultados de grandes estudios como el de manifestación temprana de glaucoma (EMGT) o el de tratamiento de hipertensión ocular (OHTS) mostraron que los ojos con córnea fina tenían un riesgo aumentado de desarrollo y progresión de glaucoma. Aunque algunos autores defienden que probablemente se deba a un artefacto, otros abogan por que se trata de un factor de riesgo independiente dada su asociación a las propiedades estructurales de la córnea y de la esclera a nivel de la cabeza del nervio óptico, aunque dicha relación no haya sido demostrada histológicamente².

La histéresis corneal (HC) fue descrita por primera vez en 2005 como un parámetro de la biomecánica corneal que podría reflejar la viscoelasticidad de la córnea. El instrumento con el que se mide es el Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Ophthalmics, Depew, NY, USA), un dispositivo de no contacto, dinámico y bidireccional que recoge la respuesta de la deformación corneal inducido por un pulso de aire³.

Hasta la fecha, hay principalmente dos instrumentos para medir la biomecánica corneal: ORA y Corvis ST, un dispositivo de no contacto asociado a un sistema Scheimpflug⁴.

Hay hipótesis que asocian la incapacidad de la córnea para deformarse con un débil soporte de la lámina cribosa y la esclera peripapilar, resultando en que una PIO elevada termine pro-

duciendo el daño del nervio óptico. Otras teorías plantean que la capacidad de la córnea para resistir la deformación debe reflejar la estructura de la matriz extracelular, que a su vez se relaciona con la composición de dichas estructuras posteriores⁵.

Ha sido publicado en múltiples trabajos que los pacientes con distintos tipos de glaucoma, incluido GPAA, presentan un valor de HC menor que los sujetos sanos. También se ha visto que los valores disminuidos de HC se asociaban al deterioro en el campo visual en pacientes con GPAA⁶.

La densitometría corneal es una propiedad corneal que se está estudiando cada vez con más frecuencia en los últimos años. Su medida se obtiene con el topógrafo Pentacam HR (Oculus, Wetzlar, Germany), un dispositivo no invasivo basado en el sistema de imagen Scheimpflug que permite el diagnóstico de la densitometría corneal de manera rápida y precisa⁷.

Inicialmente se comenzó a usar en estudios sobre queratocono y *cross-linking*, y en el seguimiento de cirugía refractiva o queratitis bacterianas^{8,9}.

También se ha aplicado al estudio del glaucoma en determinados tipos como el primario de ángulo abierto, el pseudoexfoliativo (GPE) o el congénito primario (GCP). Sekeroglu y colaboradores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la densitometría de pacientes sanos y con GPE¹⁰. Mientras que Morales y colaboradores sí detectaron mayores valores en PCG que en sanos, y además encontraron correlación inversa con la agudeza visual¹¹.

Existe escasa información en la literatura sobre la densitometría corneal, tanto en sujetos sanos como en glaucoma. Por ese motivo, decidimos elaborar un estudio para comparar la densitometría corneal en pacientes sanos y en GPAA.

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal llevado a cabo en el servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos. Todos los sujetos dieron su consentimiento para participar y compartir sus resultados, de acuerdo a la declaración de Helsinki. Se analizaron 200 ojos de 200 sujetos: 125 voluntarios sanos y 75 pacientes con GPAA. Los sujetos con otro tipo de glaucoma fueron excluidos.

Para el grupo control, los criterios de inclusión fueron ser un sujeto sano, mayor de 18 años, sin

enfermedades oculares, con nervio óptico y campimetría normales, agudeza visual mejor corregida (AVMC) > 0,8 (Snellen), defecto esférico <5 dioptrías y cilindro <3 dioptrías. Los criterios de exclusión fueron patología corneal, macular, del nervio óptico o trauma ocular.

Para el grupo de glaucoma, los criterios de inclusión fueron el diagnóstico de GPAA, mostrando ángulo abierto en la gonioscopia, afectación del anillo neuroretiniano, alteración de la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral para la capa de fibras del nervio óptico de la retina y/o defecto en el campo visual Octopus TOP (Haag-Streit, Koenig, Switzerland). Los criterios de exclusión fueron patología corneal, AVMC <0,3 (Snellen), defecto esférico >5 dioptrías y cilindro >3 dioptrías.

Para el análisis se realizó un examen con Pentacam HR (Oculus Pentacam HR) por el mismo examinador, en la misma sala, bajo condiciones de luz tenue. Las medidas se tomaron una vez por paciente, comprobando que el índice de calidad (QS: *quality specification*) fuera adecuado.

Se analizaron la queratometría (K mínima, K máxima y K media), espesor corneal central (ECC), elevación anterior central (CAE), elevación anterior del ápex (AEA), elevación anterior máxima (MAE) y la elevación posterior del ápex. Las medidas de la densitometría corneal se realizaron en tres profundidades (120 μ m anteriores, estroma central y 60 μ m posteriores) y 12 mm de diámetro divididos en cuatro anillos concéntricos (0-2 mm, 2-6 mm, 6-10 mm y 10-12 mm).

La capacidad diagnóstica de las variables se analizó con las curvas ROC (*receiver operator characteristics*) y el área bajo la curva (AUC).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS 25.0 de Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). Se utilizó el test de Kormogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas, que se expresó como media y desviación estándar. Los parámetros corneales se compararon entre los dos grupos usando el test t de Student para muestras independientes. La correlación de Pearson se empleó para establecer la relación entre la densitometría corneal y la edad, ECC, Km y el defecto medio del campo visual.

Para las curvas ROC, las AUC se compararon con el método DeLong proporcionando la espe-

cificidad y sensibilidad de cada variable, para discernir entre sanos y GPAA.

Resultados

Los participantes fueron 200 sujetos caucásicos atendidos en nuestro centro, de los cuales 125 eran controles sanos y 75 eran pacientes con GPAA. Las edades medias fueron 64,16 (\pm 1,34) años para el grupo de control y 72,20 (\pm 1,38) años para el grupo de GPAA. Las proporciones de hombres fueron del 35,2 % en el grupo de control y del 42,66 % en el grupo GPAA. Ambos grupos fueron comparables en términos de edad ($p = 0,063$), sexo ($p = 0,290$) y ojo examinado ($p = 0,100$) (Tabla I).

El tratamiento recibido por los pacientes con GPAA fue monoterapia en el 20 % (15/75), terapia combinada con dos fármacos en el 8 % (6/75) y tres fármacos en el 5 % (4/75). Los pacientes no recibían ningún tratamiento médico fueron el 66 % (50/75). El 20 % (15/75) de los pacientes se había sometido a cirugía de cataratas, el 16 % (12/75) a trabeculectomía, el 4 % (3/75) a cirugía de glaucoma microinvasiva (MIGS) y el 1 % (1/75)

se había sometido a trabeculoplastia láser selectiva (SLT).

Entre los factores topográficos comparados en los dos grupos, las únicas diferencias significativas detectadas fueron un mayor CAE ($p = 0,004$) y PEA ($p = 0,042$) en el grupo GPAA como se puede observar en la Tabla II.

Se encontró que la densidad corneal era mayor en los pacientes con GPAA que en los sujetos sanos, en prácticamente todas las capas: anterior, estroma medio y espesor total. En la capa posterior, no se registraron diferencias significativas en la densidad a excepción del anillo de 2 a 6 mm ($p = 0,034$) (Tabla III).

Se observó una correlación significativa entre la densidad corneal y la edad ($r = 0,623$; $p < 0,001$). La densidad corneal no mostró correlación con la queratometría (Kmax, Kmin o Km; $p > 0,01$) ni con la gravedad del glaucoma según el defecto medio (Tabla IV).

La variable que mostró mejor capacidad diagnóstica de todas las examinadas fue la densidad corneal total (AUC = 0,617; ($p < 0,001$)). Otros factores que también mostraron capacidad discriminadora para detectar GPAA fueron: ACA

TABLA I

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES Y CONTROLES DE E3

Variable	Controles n = 125	GPAA n = 75	Significación
Edad (años)	64,16 (\pm 1,34)	72,20 (\pm 1,38)	$p = 0,063$
Sexo (% varones)	35,2	42,66	$p = 0,290 +$
Ojo (% ojo derecho)	48	60	$p = 0,100 +$
PIO (mmHg)	16,37 (\pm 3,35)	16,38 (\pm 3,10)	$p = 0,978^*$
ECC (μ m)	559,39 (\pm 48,36)	557,04 (\pm 42,4)	$p = 0,720^*$

*t Student; + Chi-cuadrado. Significación $p < 0,05$. ECC = espesor corneal central; PIO = presión intraocular; DM = defecto medio; DE = desviación estándar.

TABLA II

CARACTERÍSTICAS CORNEALES CON PENTACAM HR

Variable	Controles n = 125	GPAA n = 75	Significación
Km (D)	46.75 (\pm 33.15)	44.40 (\pm 2.32)	$p = 0.432$
K max (D)	44.41 (\pm 1.79)	44.97 (\pm 2.57)	$p = 0.099$
Kmin (D)	43.08 (\pm 1.90)	43.68 (\pm 2.34)	$p = 0.061$
AEA (μ m)	1.14 (\pm 3.85)	1.77 (\pm 3.75)	$p = 0.258$
CAE (μm)	1.08 (\pm 2.98)	2.46 (\pm 3.43)	$p = 0.004$
PEA (μm)	11.83 (\pm 8.83)	14.36 (\pm 8.22)	$p = 0.042$
CPE (μ m)	6.04 (\pm 6.43)	6.69 (\pm 6.24)	$p = 0.485$

*t Student. Significación $p < 0,05$. Km = curvatura media; Kmax = curvatura máxima; Kmin = curvatura mínima; AEA = ápex de elevación anterior; CAE = elevación anterior central; PEA = ápex de elevación posterior; CPE = elevación posterior central. Los datos en negrita indican diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

TABLA III

MEDIDAS DE LA DENSITOMETRÍA CORNEAL CON PENTACAM HR			
Variable	Controles n = 125	GPAA n = 75	Significación
Anterior 120 μm			
0-2 mm	31,26 (\pm 17,13)	38,80 (\pm 18,15)	p = 0,004
2-6 mm	30,61 (\pm 16,91)	37,87 (\pm 17,4)	p = 0,004
6-10 mm	37,43 (\pm 15,43)	43,05 (\pm 14,34)	p = 0,01
10-12 mm	42,35 (\pm 14)	44,22 (\pm 14,89)	p = 0,383
Total área	34,78 (\pm 14,55)	40,82 (\pm 14,68)	p = 0,005
Estroma medio			
0-2 mm	17,72 (\pm 3,82)	20,18 (\pm 4,52)	p < 0,001
2-6 mm	17,31 (\pm 4,22)	19,65 (\pm 5,5)	0,002
6-10 mm	27,51 (\pm 10,46)	29,93 (\pm 9,72)	0,099
10-12 mm	32,12 (\pm 10,10)	31,58 (\pm 8,99)	0,695
Total área	23,1 (\pm 6,21)	25,14 (\pm 6,11)	0,024
Posterior 60 μm			
0-2 mm	14,74 (\pm 10,30)	15,04 (\pm 2,75)	0,763
2-6 mm	13,86 (\pm 3,03)	14,82 (\pm 3,11)	0,034
6-10 mm	22,9 (\pm 7,67)	23,78 (\pm 6,62)	0,210
10-12 mm	26,71 (\pm 7,49)	25,41 (\pm 6,19)	0,185
Total área	18,73 (\pm 4,56)	19,51 (\pm 3,88)	0,197
Espesor completo			
0-2 mm	20,97 (\pm 6,83)	24,64 (\pm 7,69)	0,001
2-6 mm	20,62 (\pm 7,07)	24,12 (\pm 7,92)	0,002
6-10 mm	29,21 (\pm 10,35)	32,25 (\pm 9,44)	0,035
10-12 mm	33,78 (\pm 9,91)	33,90 (\pm 9,43)	0,932
Total área	25,59 (\pm 7,52)	28,46 (\pm 7,45)	0,01

*t Student. Significación p < 0.05. Los datos en negrita indican diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

TABLA IV

CORRELACIÓN ENTRE LA DENSITOMETRÍA CORNEAL Y OTRAS VARIABLES		
Variable	Correlación de Pearson	Significación
Leve (DM < 6)	0,007	p = 0,972
Moderado (DM 6-12)	0,016	p = 0,904
Avanzado (DM > 12)	0,056	p = 0,789
Edad (años)	0,623	p < 0,001
Kmin (D)	-0,083	p = 0,357
Kmax (D)	-0,042	p = 0,638
Km (D)	-0,004	p = 0,966

Correlación de Pearson. Significación p < 0,01. DM = defecto medio; Km = curvatura media, Kmax = curvatura máxima; Kmin = curvatura mínima. Los datos en negrita indican correlación estadísticamente significativa.

(AUC = 0,607; p = 0,011), PEA (AUC = 0,613; p = 0,006), densidad corneal de anillos 0-2 mm y 2-6 mm todas las capas (anterior, estroma medio y posterior) (p < 0,001) y del total área de las capas anterior y media del estroma (p < 0,001 y p = 0,016; respectivamente) (Tabla V).

La curva ROC (AUC ROC), construida para determinar la capacidad de cada variable para dis-

tinguir entre sujetos glaucomatosos y sanos, se proporciona en la Figura 1. Las variables identificadas que muestran mayor capacidad de discriminación fueron las densidades corneales registradas para el estroma anterior, medio y espesor total capas del anillo central de 0 a 2 mm.

Se utilizó un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar la asociación entre la variable

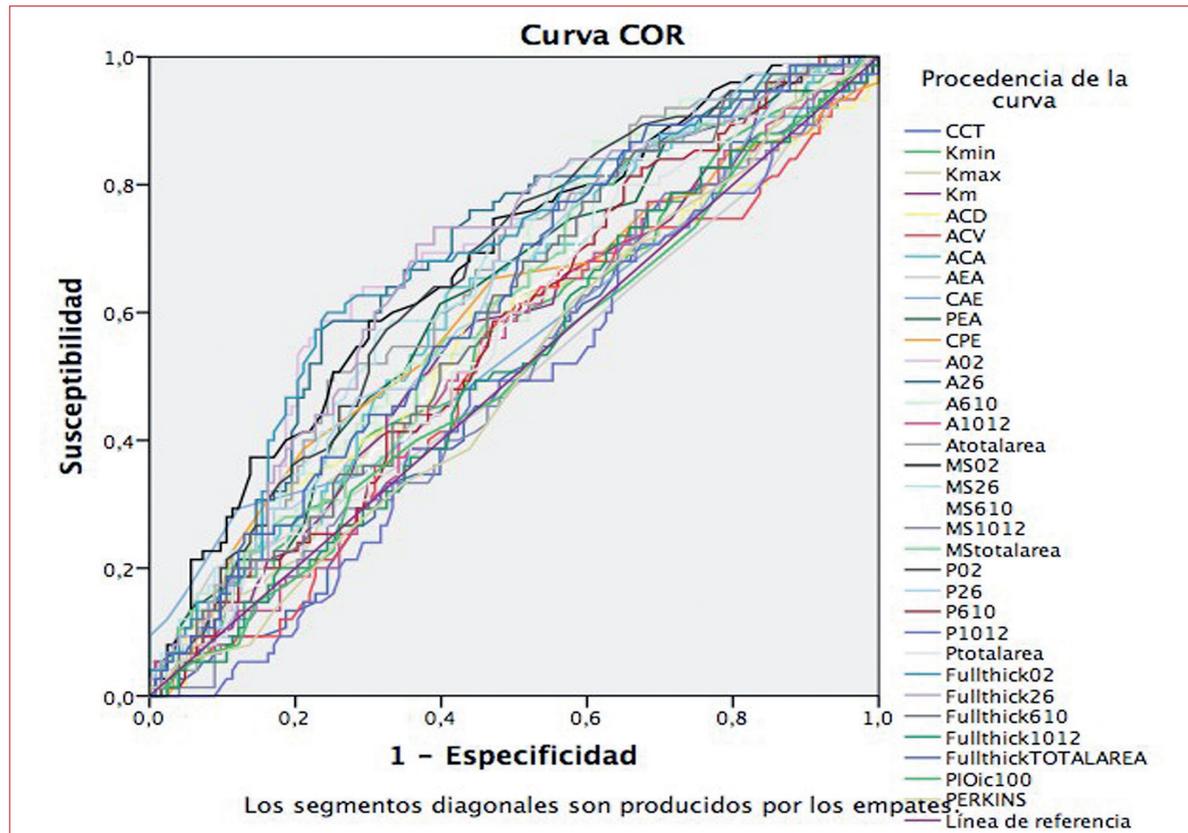


Figura 1.- Curva ROC (AUC ROC) usada para determinar la capacidad discriminatoria de glaucoma de cada variable analizada.

dependiente densidad corneal total y las variables independientes edad, sexo, ECC y Km en los grupos de control y GPAA (Tabla VI). En el grupo de control, este modelo mostró que después de ajustar por edad, por cada año de edad, la densidad corneal total aumentó en 0,315 GSU (pendiente: 0,315; $p < 0,001$; IC 95 % [0,246-0,384]). De manera similar, por cada micra de aumento de ECC, la densidad corneal aumentó en 0,024 GSU (pendiente: 0,024; $p = 0,030$; IC del 95 % [0,002-0,045]). En el grupo de GPAA, por cada aumento de un año en la edad, la densidad corneal total aumentó en 0,370 GSU (pendiente: 0,370; $p < 0,001$; IC del 95 % [0,255-0,486]).

También mediante regresión lineal múltiple examinamos la relación entre CAE (Tabla VII) y PEA (Tabla VIII) como variables dependientes y edad, sexo, ECC y Km como factores independientes. Para el CAE como variable dependiente en el grupo de control, este modelo mostró, después de ajustar por edad, que por cada aumento de un año en la edad, la densidad corneal total disminuyó en 0,040 GSU (pendiente: -0,040; $p = 0,023$; IC 95% [-0,076 - (- 0,005)]). Asimismo, en el grupo de GPAA, el aumento de una dioptría en Km se asoció con un aumento de CAE de 0,651

micras (pendiente: 0,651; $p < 0,001$; IC del 95% [0,308-0,994]).

De manera similar, cuando evaluamos los efectos de los predictores sobre la PAE en el grupo control, cada año de aumento de edad se asoció con un aumento en la PAE de 0,134 micras (pendiente: 0,134; $p = 0,009$; IC del 95 % [0,034-0,235]). Además, en este modelo, cada micra de aumento de ECC se asoció con un aumento de PAE de 0,046 micras (pendiente 0,046; $p = 0,004$; IC del 95% [0,014-0,077]). En el grupo de GPAA también se encontró que la ECC afectaba la PEA, ya que cada aumento de una micra en esta variable se asoció con una reducción en la PEA de 0,054 micras (pendiente: -0,054; $p = 0,021$; IC del 95% [-0,100 - (- 0,008)].

Discusión

Espesor corneal

Realini et al. describieron la paquimetría en dos grupos, uno de pacientes sanos y otro de pacientes con GPAA, y encontraron que el ECC medio en el grupo de sanos era superior al de GPAA (561-574 μm vs. 548-563 μm , respectivamen-

TABLA V

CARACTERÍSTICAS DE LAS CURVAS ROC (RECEIVER OPERATING CURVE) Y ÁREAS BAJO LA CURVA (AUC) REFLEJANDO LA CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE CADA VARIABLE PARA DISTINGUIR ENTRE OJOS CON GLAUCOMA Y SANOS				
Variable	AUC ROC	P*	Sensibilidad	Especificidad
ECC	0,503	0,960	0,760	0,680
Kmin	0,555	0,164	0,400	0,288
Kmax	0,557	0,146	0,627	0,472
Km	0,562	0,116	0,560	0,408
ACD	0,554	0,194	0,600	0,440
ACV	0,508	0,830	0,613	0,504
ACA	0,607	0,011	0,640	0,408
AEA	0,511	0,760	0,227	0,152
CAE	0,561	0,121	0,293	0,120
PEA	0,613	0,006	0,613	0,392
CPE	0,587	0,031	0,653	0,464
Dens Ant 0-2 mm	0,673	0,000	0,627	0,272
Dens Ant 2-6 mm	0,674	0,000	0,573	0,232
Dens Ant 6-10 mm	0,621	0,004	0,867	0,608
Dens Ant 10-12 mm	0,535	0,359	0,587	0,480
Área anterior total	0,646	0,000	0,507	0,248
Dens Estromal 0-2 mm	0,676	0,000	0,587	0,296
Dens Estromal 2-6 mm	0,652	0,000	0,813	0,552
Dens Estromal 6-10 mm	0,578	0,064	0,827	0,624
Dens Estromal 10-12 mm	0,502	0,862	0,760	0,664
Área estromal total	0,601	0,016	0,800	0,600
Dens Post 0-2 mm	0,657	0,000	0,773	0,512
Dens Post 2-6 mm	0,620	0,005	0,680	0,472
Dens Post 6-10 mm	0,565	0,123	0,800	0,648
Dens Post 10-12 mm	0,528	0,579	0,493	0,440
Área posterior total	0,563	0,127	0,800	0,640
Espesor total 0-2 mm	0,679	0,000	0,600	0,240
Espesor total 2-6 mm	0,669	0,000	0,733	0,392
Espesor total 6-10 mm	0,593	0,027	0,840	0,648
Espesor total 10-12 mm	0,514	0,662	0,720	0,640
Área del espesor total	0,617	0,005	0,893	0,680

p* = ; AUC = área bajo la curva; ROC = receiver operating characteristics curve. ECC = espesor corneal central; Km = curvatura media; Kmax = curvatura máxima; Kmin = curvatura mínima; AEA = ápex de elevación anterior; CAE = elevación anterior central; PEA = ápex de elevación posterior; CPE = elevación posterior central; Dens = densidad. Los datos en negrita indican diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

te) de manera estadísticamente significativa ($p < 0,05$)¹². En nuestro trabajo, el grupo sanos también presentaba una ECC mayor, pero solo con 2 μm de diferencia y de manera no significativa ($559,39 \pm 48,36$ sanos vs. $557,04 \pm 42,4$ GPAA; $p = 0,720$).

Este hallazgo podría ser casual o estar relacionado con que el valor reducido de ECC es el factor predictor más fuerte para la conversión de hipertensión ocular a GPAA, según el Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) y el European

Glaucoma Treatment Study (EGPS)^{13, 14}.

Por otro lado, ha sido descrito que las prostaglandinas tópicas reducen el valor del ECC en $1 \pm 3,4 \mu\text{m}$ por año, de manera estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en todos los grupos. Latanoprost, travoprost y bimatoprost demostraron un efecto similar al respecto¹⁵.

La principal teoría para explicar este fenómeno es que las prostaglandinas pueden reducir la matriz extracelular, las fibras de colágenos en los tejidos de la vía de drenaje uveo-escleral y au-

TABLA VI

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA LA VARIABLE DEPENDIENTE DENSIDAD CORNEAL TOTAL

Densitometría corneal total	Coefficiente	Intervalo de confianza (95 %)	Significación
Control			
Edad	0,315	[0,246-0,384]	p < 0,001
Sexo	-1,211	[-3,390-0,967]	p = 0,273
ECC	0,024	[0,002-0,045]	p = 0,030
Km	-0,016	[-0,048-0,014]	p = 0,291
GPAA			
Edad	0,370	[0,255-0,486]	p < 0,001
Sexo	-2,701	[-5,575-0,173]	p = 0,065
ECC	0,016	[-0,017-0,050]	p = 0,326
Km	0,269	[-0,369-0,908]	p = 0,404

Regresión lineal múltiple ajustada por edad. La variable dependiente fue la densitometría corneal total, y las variables independientes fueron la edad (años), sexo, ECC (gresor corneal total, micras) y Km (curvatura media, dioptrías). Significación $p < 0,05$. Los datos en negrita indican correlación estadísticamente significativa.

TABLA VII

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA LA VARIABLE DEPENDIENTE CAE

CAE	Pendiente	Intervalo de confianza (95 %)	Significación
Control			
Edad	-0,040	[-0,076-(-0,005)]	p = 0,023
Sexo	0,115	[-0,996-1,227]	p = 0,838
ECC	0,001	[-0,009-0,012]	p = 0,778
Km	0,002	[-0,013-0,019]	p = 0,725
GPAA			
Edad	0,008	[-0,053-0,070]	p = 0,781
Sexo	-1,075	[-2,616-0,465]	p = 0,168
ECC	-0,002	[-0,021-0,015]	p = 0,747
Km	0,651	[0,308-0,994]	p < 0,001

Análisis de regresión lineal múltiple. Variable dependiente: CAE (elevación anterior central). Variables independientes: edad (años), sexo, ECC (gresor corneal central; micras) y Km (curvatura media; dioptrías). Significación $p < 0,05$. En negrita se indican las correlaciones estadísticamente significativas.

TABLA VIII

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA LA VARIABLE DEPENDIENTE PEA

PEA	Pendiente	Intervalo de confianza (95 %)	Significación
Control			
Edad	0,134	[0,034-0,235]	p = 0,009
Sexo	1,198	[-1,965-4,361]	p = 0,455
ECC	0,046	[0,014-0,077]	p = 0,004
Km	0,008	[-0,037-0,054]	p = 0,720
GPAA			
Edad	0,108	[-0,048-0,264]	p = 0,172
Sexo	-0,308	[-4,201-3,585]	p = 0,875
ECC	-0,054	[-0,100-(-0,008)]	p = 0,021
Km	0,106	[-0,759-0,972]	p = 0,807

Análisis de regresión lineal múltiple. Variable dependiente: PEA (elevación del ápex posterior). Variables independientes: edad (años), sexo, ECC (espesor corneal central; micras) y Km (curvatura media; dioptrías). Significación $p < 0,05$. En negrita se indican las correlaciones estadísticamente significativas.

mentar la producción de metaloproteinasas¹⁶.

Biomecánica corneal

Múltiples autores han descrito valores disminuidos de histéresis corneal y elevados de factor de resistencia corneal en pacientes con distintos tipos de glaucoma en comparación con sujetos sanos¹⁷. Esta alteración se ha visto especialmente útil para la evaluación del factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, en consonancia o no con ECC^{18, 19}. Además, se ha asociado a daño en el nervio óptico y/o progresión en el campo visual^{20, 21}.

Como en cada hallazgo o propiedad corneal en la que se encuentran diferencias significativas entre pacientes con GPAA o sanos, siempre se plantea si la alteración se debe a una condición primaria o a una consecuencia secundaria de la enfermedad, como planteaban Ang et al. quienes sugirieron que podría ser el resultado de un aumento de PIO crónico²². Aunque es cierto que otros grupos han descrito la normalización de los parámetros de biomecánica tras la cirugía filtrante y la normalización de la PIO²³.

Densitometría corneal

Por el momento no se dispone de una base normativa para la densitometría corneal incorporada en Pentacam. Con su introducción en el dispositivo se permitiría, de manera automática, la clasificación de los pacientes como: normal, sospechoso (borderline) o patológico.

Ni Dhubhghaill et al. fueron los primeros en aproximarse a la elaboración de una base normativa. Observaron que, en la división por anillos, los valores de densitometría más bajos se encontraron en los 6 mm centrales. En cuanto a la diferenciación por capas, describieron las 120 μm anteriores como las de menor índice de transparencia y en las 60 μm posteriores los valores más bajos de GSU²⁴.

El estudio publicado por Garzón et al. en el que incluyen 338 sujetos describe una media de la densidad corneal (total) de $16,46 \pm 1,85$ GSU y en el de Dhubhghaill et al. se incluyeron 445 sujetos belgas, con una densidad total media de $19,74 \pm 3,89$ GSU. Mientras, el valor medio en nuestro estudio con 125 individuos sanos fue de $26,34 \pm 6,33$ GSU. Nuestro valor es superior al descrito previamente; estas diferencias podrían deberse a la edad media de estos estudios: $62,32 \pm 6,61$ o $48 \pm 15,3$ años, respectivamente, es inferior a la

de nuestro grupo control ($68,03 \pm 9,01$)^{24, 25}.

Por cada aumento de un año en la edad, la densidad corneal total aumentó en 0,315 GSU (pendiente: 0,315; $p < 0,001$; IC del 95 % [0,246-0,384]).

Algunos grupos han descrito que los 6 mm centrales no se alteran con la edad, pero sí los 8-12 mm de la periferia. Este fenómeno se ha tratado de explicar con las degeneraciones periféricas corneales como el depósito de lípidos, gerontoxon o arco senil, distrofia farinata, cuerpos de Hassal-Henle, degeneración en cocodrilo o Shagreen entre otras²⁶.

Respecto a estudios con una muestra amplia en adultos con GPAA, solo encontramos un trabajo de Turquía en el que se aportaron los datos de la exploración basal en pacientes con GPAA al diagnóstico: $20,03 \pm 5,42$ GSU y en nuestro grupo de GPAA $28,46 \pm 7,45$. Una de las explicaciones que encontramos a que nuestros valores sean superiores puede tener relación con las modificaciones corneales inducidas tras las cirugías de facoemulsificación o filtrantes en nuestros pacientes y no en los del estudio, pues se trataba de pacientes naive²⁷.

Además de los cambios en la estructura corneal derivados de los procedimientos quirúrgicos, es destacable el papel de los tratamientos tópicos. En el estudio llevado a cabo por Sen et al. se determinó una disminución de la densidad corneal a partir del tercer trimestre de tratamiento con Latanoprost ($p = 0,08$)²⁷. Algunas hipótesis postulan que las prostaglandinas activan las metaloproteinasas, quienes tendrían un papel importante en la regulación matriz del estroma y el epitelio corneal²⁸.

En cuanto a las limitaciones de nuestro trabajo, está el tamaño muestral, el hecho de que los pacientes con glaucoma no están estratificados según el tratamiento tópico que han recibido ni se dispone de la situación basal previa al tratamiento. Además, el grupo de GPAA no se dividió según la estratificación del glaucoma. Sería interesante en estudios prospectivos una clasificación por grupos de fármacos para observar las diferencias entre ellos y si estas alteraciones en la densitometría corneal son primarias del GPAA o son cambios secundarios que se van acentuando con el transcurso de la enfermedad.

Conclusiones

El espesor corneal es el principal factor corneal de influencia en tonometría. La biomecánica corneal definida como histéresis y factor de resisten-



cia corneal y la densitometría corneal presentaron diferencias entre pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y sujetos sanos. En contraposición, no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la densitometría corneal y la gravedad del glaucoma, aunque sí una

tendencia creciente que está por demostrarse en futuros estudios. Finalmente, la capacidad diagnóstica de la densitometría corneal fue buena, aunque baja, para el diagnóstico complementario de glaucoma primario de ángulo abierto.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol.* 2004;22:17-21.
- 2.- Medeiros FA, Meira-Freitas D, Lisboa R, et al. Corneal hysteresis as a risk factor for glaucoma progression: a prospective longitudinal study. *Ophthalmology* 2013;120:1533-40.
- 3.- Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:156-62.
- 4.- Pinero DP, Alcon N. In vivo characterization of corneal biomechanics. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:870-87.
- 5.- Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, Grover D, Quigley HA. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(5):868-75.
- 6.- Deol M, Taylor DA, Radcliffe NM. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26:96-102.
- 7.- Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, et al. Corneal densitometry as an indicator of corneal health. *Ophthalmology.* 2012;119:501-8.
- 8.- Lopes B, Ramos I, Ambrosio R Jr. Corneal densitometry in keratoconus. *Cornea.* 2014;33:1282-6.
- 9.- Fares U, Otri AM, Al-Aqaba MA, et al. Wavefront-optimized excimer laser in situ keratomileusis for myopia and myopic astigmatism: refractive outcomes and corneal densitometry. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:2131-8.
- 10.- Sekeroglu MA, Anayol A, Gulec M, Atalay M, Yilmazoglu MO, Yilmazbas P. Corneal Densitometry: A new technique for objective assessment of corneal clarity in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma.* 2016;25(9):775-9.
- 11.- Morales-Fernandez L, Perucho-Gonzalez L, Martínez-de-la-Casa JM, Perez P, Sáenz-Francés F, Sanchez-Jaen R, Nieves-Moreno M, Garcia-Bella J, Arriola-Villalobos P, García Feijoo J. Corneal densitometry and topography in patients with primary congenital glaucoma. *J Fr Ophthalmol.* 2020;43(8):697-703.
- 12.- Realini T, Gurka MJ, Weinreb RN. Reproducibility of Central Corneal Thickness Measurements in Healthy and Glaucomatous Eyes. *J Glaucoma.* 2017;26(9):787-91.
- 13.- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, 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. 120(6):701-13; disc (829-30).
- 14.- Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. European Glaucoma Prevention Study Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology.* 2005;112(3):366-75.
- 15.- Brandt JD, Gordon MO, Beiser JA, Lin SC, Alexander MY, Kass MA. Changes in central corneal thickness over time: the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology.* 2008;115:1550-6.
- 16.- Gatton DD, Sagara T, Lindsey JD, et al. Increased matrix metalloproteinase 1, 2 and 3 in the monkey uveoscleral outflow pathway following topical prostaglandin F 2 α -isopropyl ester treatment. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1165-70.
- 17.- Pinero DP, Alcon N. In vivo characterization of corneal biomechanics. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:870-87.
- 18.- Wells AP, Garway-Heath DF, Poostchi A, Wong T, Chan KC, Sachdev N. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:3262-8.

- 19.- Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, Grover D, Quigley HA. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(5):868-75.
- 20.- Bochmann F, Ang GS, Azuara-Blanco A. Lower corneal hysteresis in glaucoma patients with acquired pit of the optic nerve (APON). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:735-8.
- 21.- Anand A, De Moraes CGV, Teng CC, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Corneal hysteresis and visual field asymmetry in open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:6514-18.
- 22.- Ang GS, Bochmann F, Townend J, Azuara-Blanco A. Corneal biomechanical properties in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *J Glaucoma*. 2008;17:259-62.
- 23.- Sun L, Shen M, Wang J, Fang A, Xu A, Fang H, Lu F. Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2009. 147:1061-1066.
- 24.- Ní Dhubhghaill S, Rozema JJ, Jongenelen S, et al. Normative values for corneal densitometry analysis by Scheimpflug optical assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:162-8.
- 25.- Garzon N, Poyales F, Illarramendi I, Mendicute J, Jañez O, Caro P, Lopez A, Argüeso F. Corneal densitometry and its correlation with age, pachymetry, corneal curvature, and refraction. *Int Ophthalmol*. 2017;37:1263-8.
- 26.- Rosa N, De Bernardo M, Pepe A, Vitiello L, Marotta G, Imperato R, et al. Corneal thickness evaluation in healthy eyes: Comparison between two different Scheimpflug devices. *PLoS ONE*. 2020;15(12):e0243370.
- 27.- Sen E, Inanc M, Elgin U. Effect of Topical Latanoprost on Corneal Clarity; 1-Year Prospective Study. *Cutan Ocul Toxicol*. 2019 Sep;38(3):253-7.
- 28.- Fini ME, Girard MT. Expression of collagenolytic/gelatinolytic metalloproteinases by normal cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31:1779-88.

Structure-function relationship between Bruch's membrane opening based measurements and standard automated perimetry

Rodrigo Romo Málaga^{1,2},
 Álvaro Sánchez Ventosa³,
 Antonio Ferreras⁴,
 Julián García Feijoo^{1,2},
 Federico Sáenz Francés¹,
 José M.^a Martínez de la Casa^{1,2}

¹Ophthalmology Department, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

²Department of Immunology, Ophthalmology and ORL, School of Medicine.

Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo, Universidad Complutense de Madrid.

³Hospital La Arruzafa, Córdoba.

⁴Ophthalmology Department, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Correspondencia

José M.^a Martínez de la Casa
 Hospital Clínico San Carlos
 28040 Madrid, Spain
 jmmartinezcasa@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación entre la perimetría automatizada estándar (SAP) y los diferentes parámetros adquiridos con tomografía de coherencia óptica (OCT) de dominio espectral para medir la capa de fibras nerviosas retinianas peripapilar (RNFL) o el anillo neuroretiniano. **Diseño:** Estudio transversal. **Participantes:** A 253 pacientes con glaucoma de ángulo abierto se les realizó SAP y OCT utilizando el software convencional (RNFL-Di) y otro basado en la apertura de la membrana de Bruch (BMO). **Métodos:** Tres distancias basadas en BMO (RNFLINNER RING, RNFLMIDDLE RING y RNFL OUTER RING), el grosor del anillo (BMO-MRW) y RNFL-Di se correlacionaron con la sensibilidad retiniana global y los sectores de puntos relacionados dentro del campo visual (VF) evaluado por un perímetro Octopus. Se elaboraron mapas de correlación de Spearman para las correlaciones entre los parámetros SAP y OCT. **Resultados:** En el análisis sectorial, las correlaciones más altas se encontraron para el sector del campo visual temporal-inferior. Las correlaciones (ρ) entre la sensibilidad retiniana y RNFL-Di, BMO-MRW, RNFLINNER RING, RNFLMIDDLE RING y RNFL OUTER RING variaron de 0,31 a 0,53, 0,32 a 0,51, 0,30 a 0,52, 0,30 a 0,52 y 0,27 a 0,45 respectivamente ($p < 0,001$). El BMO-MRW mostró la mayor correlación con el campo visual. **Conclusiones:** La concordancia entre las pruebas estructurales y funcionales fue moderada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto. De entre todos los parámetros, BMO-MRW mostró la mayor correlación con SAP.

Palabras clave: anchura mínima del anillo; Relación estructura-función; SD-OCT; glaucoma; campo visual.

The Bruch Membrane Opening (BMO) has been proposed as a logical anatomic outer border of the rim¹. The BMO-minimum rim width (BMO-MRW) measures the distance from the BMO to the internal limiting membrane (ILM), which considers the varying trajectory of nerve fibre axons as they exit the eye, thereby providing anatomically accurate results.

The clinically identified disc margin (DM) is rarely a single anatomical structure and can overlap with different structures such as BMO and/or border tissue of Elschnig². In some regions of the optic nerve head (ONH), there can be some internal extensions of Bruch's membrane (BM) beyond the disc margin³. These extensions are clinically and photographically undetectable. Besides, as neither arteries nor retinal ganglion cell axons can pass through the BM to exit the eye⁴ in cases with extensions of BM internal to the DM, the actual neuroretinal rim is narrower than expected from DM assessment. Because clinical, photographic, or confocal scanning laser tomography (CSLT) can only provide a two-dimensional image, the measurements are made based on the perceived DM, regardless of rim tissue orientation. A more horizontal or perpendicular orientation of the rim tissue could therefore lead to an over- or underestimation of the rim width, respectively⁵.

Assessing the relationship between structural and functional

measures in primary open angle glaucoma (OAG) is pivotal to both grading the severity of the disease and understanding the natural history of the condition. Large clinical trials have demonstrated structural and functional changes becoming apparent in advanced stages of the disease, although the order in which detectable structural and functional abnormalities occur, may be different for each patient⁶.

BMO-MRW has been compared with several other devices (CSLT, peripapillary optical microangiography⁷, laser speckle flowgraphy⁸, scanning laser polarimetry⁹). Comparisons with white-on-white perimetry were mostly made globally using the mean deviation^{10,11}. In this study, we evaluate and compare the regional and global structure-function relationship between the standard measure of RNFL, 3.5mm from the centre of the ONH, and the Glaucoma Module Premium Edition (GMPE) which measures the BMO-based Minimum Rim Width (BMO-MRW) and RNFL at three different distances from the optic disc margin. Furthermore, we present the relationship between the different algorithms from SD-OCT and the visual field sensitivity.

Material and Methods

Participants

We conducted a prospective cross-sectional observational study approved by the Clinical Research Ethics Committee at San Carlos Clinical Hospital, Madrid, Spain. All participants provided informed consent prior to enrolment and the study methodology adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki for biomedical research. From among all patients examined for glaucoma at the Ophthalmology Service at San Carlos Clinical Hospital, a total of 253 met the inclusion criteria and were prospectively enrolled in our study.

All participating patients underwent a full ophthalmic examination, including slit-lamp biomicroscopy, intraocular pressure (IOP) measured with Perkins hand-held applanation tonometry, gonioscopy, dilated fundus examination by indirect ophthalmoscopy, and central corneal thickness measurement. The five inclusion criteria were: (i) clinical diagnosis of OAG, (ii) aged between 18 and 85 years, (iii) best-corrected visual acuity $\geq 20/40$, (iv) spherical refraction between -6.00 and +6.00 D, and (v) transparent ocular media. Exclusion criteria were retinal disease or non-glaucomatous neuropathy, ocular surgeries

in the previous 6 months, ocular malformations, and angle or optic nerve anomalies.

Eyes were defined as glaucomatous if at least 2 of the following 3 conditions were present (especially if associated with other risk factors, such as age >50 years, family history of glaucoma, or being of African sub-Saharan descent¹²): IOP higher than 21 mmHg, glaucomatous optic disc morphology, or abnormal standard achromatic perimetry results.

Measurements

White-on-white standard achromatic perimetry was performed with a field analyser (Octopus Interzeag 1-2-3 Interzeag; Schlieren, Switzerland) using a Tendency oriented perimetry G1. Goldmann size III targets were presented for 100ms with a background luminance of 4000 asb at 10 cd/m² (31.4 asb). We applied the same reliability criteria for automated standard perimetry as Fasih et al¹³ used for Octopus. If the perimetry was not reliable (fixation losses <20% and false positive and negative rates <15%), the test was repeated. The patients' glaucoma stage was classified based on a simplified modification of the Hodapp-Anderson-Parrish system. This yielded: 161 patients with an early defect, 67 showed a moderate defect, and 25 had an advance defect.

On the same day, we measured RNFL centred 3.5mm from the optic disc using a standard software (RNFL-D) (Glaucoma Module), as well as GMPE using the Spectralis SD-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). A BMO-centred 24-line high-resolution radial scan of the ONH was acquired using the GMPE. Then, we checked and corrected, if necessary, the shortest distance from the BMO to the nearest point on the internal ILM, typically referred to as BMO-based minimum rim width (BMO-MRW). Three peripapillary circle scans automatically centred on the BMO-ONH were acquired with diameters of 3.5 mm (RNFL_{INNER RING}), 4.1mm (RNFL_{MIDDLE RING}) and 4.7mm (RNFL_{OUTER RING}). The inner circle diameter of the ONH scan is comparable to the standard 12°-RNFL scan pattern. The Anatomic Positioning System uses the centres of the fovea and BMO to align scans automatically to the patient's Fovea-to-Bruch's Membrane Opening central (FoBMO) axis in order to ensure a consistent and accurate placement of subsequent scans and sectors for data analysis¹⁴. As the orientation of this axis can vary rather considerably from 5.5° to -15.5°, it is important to measure it.¹⁵

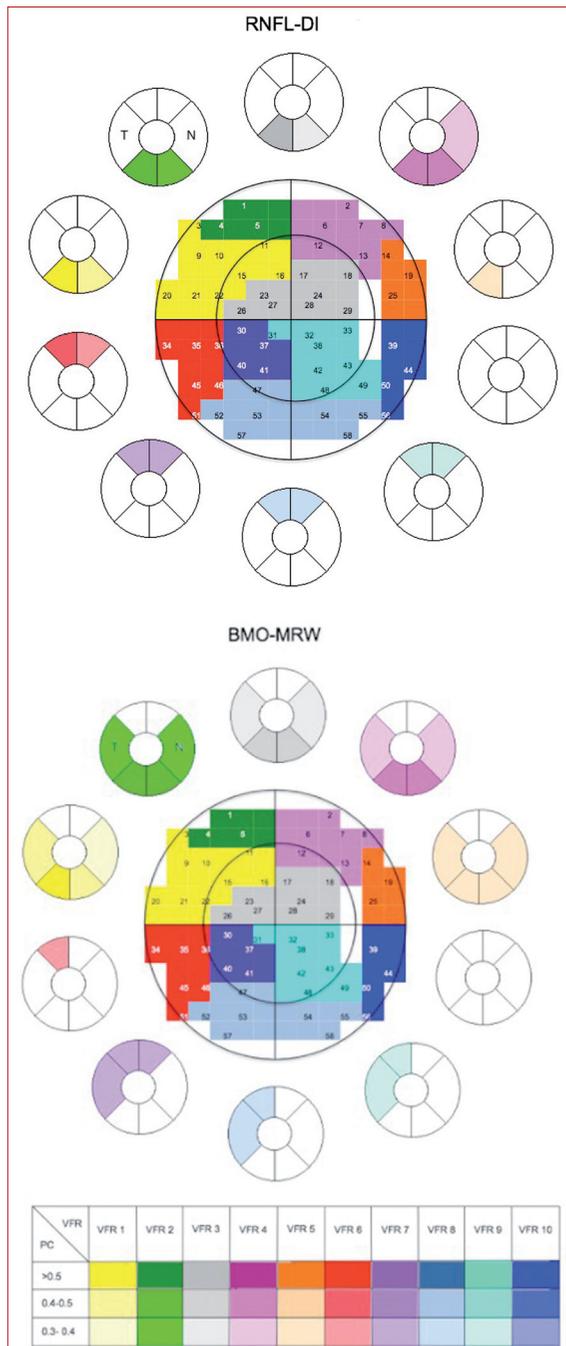


Figure 1.- Octopus visual field regions generated by factor analysis. Relationship between the Octopus visual field regions generated by factor analysis and the retinal nerve fibre layer thickness measured with optical coherence tomography using the conventional software and the BMO-MRW. The stronger the correlation, the more saturated the colour in the OCT maps. PC, Pearson correlation; VFR, visual field recognition; T, temporal OCT sector; N, nasal OCT sector.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the IBM SPSS (V.22.0; IBM Corporation, Somers, New York, USA) statistical software. If both eyes

were eligible, only one eye was randomly included as the study eye. The Kolmogorov-Smirnov test was used for testing all variables for normal distribution.

Our study was based on the Monsalve et al. (2015) visual field map for Octopus perimetry¹⁶. This map uses factor analysis to obtain groups of threshold-related points within the visual field. Excluding the central point, they found five visual field regions for each hemifield comprising the 58 threshold points of the Octopus perimetry grid.

We used the same five visual field regions and tried to correlate them with the RNFL measurements obtained by OCT from the three circular scans around the optic disc at 3.5mm, 4.1mm and 4.7mm. We assumed that the superior RNFL bundles are anatomically independent from the inferior RNFL bundles. Consequently, we performed a correlation analysis between the average threshold values within each visual field region, converted to a linear scale of the superior hemifield, with the inferior ONH measurements (infero-nasal and infero-temporal sectors), whereas the visual field regions (converted to a linear scale) within the inferior hemifield were correlated with the superior parameters of the optic disc (supero-nasal and supero-temporal sectors). Temporal and nasal sectors in OCT correlated with both the upper and lower regions of the visual field.

Correlations below 0.4 were considered weak, between 0.4 and 0.5 moderate, and ≥ 0.5 strong.

We used the strongest correlations between the visual field regions and the RNFL parameters to plot a structure-function relationship map between both tests.

Results

The study initially included 261 patients, but 8 were excluded because they did not complete all the required test. The mean age of the 253 patients included in the study (± 1 standard deviation, SD) was 68.4 years (± 13.79). The Mean Defect (MD) of Octopus perimetry ranged from -3 to 24.8 dB with a mean (\pm SD) of 5.2 dB (± 4.9). Table 1 shows the baseline demographics and clinical characteristics of all participants.

RNFLDi – RNFLINNER RING had similar overall means with a difference of only $-1.54\mu\text{m}$. As long as the RNFL measurement ring moved away from the centre of the BMO, the RNFL decreased to $72.45\mu\text{m}$ in the RNFLMIDDLE RING, and to $64.82\mu\text{m}$ in the RNFL OUTER RING.

The strongest correlations were found between RNFL thickness at the temporal inferior sector and region one of the superior hemifield: $RNFL_{Di}=0.538\mu m$, $BMO-MRW=0.517\mu m$, $RNFL_{INNER RING}=0.515\mu m$, $RNFL_{MIDDLE RING}=0.524\mu m$ and $RNFL_{OUTER RING}=0.493\mu m$. Overall, the superior visual field regions exhibited a stronger correlation with the inferior RNFL sector thicknesses than vice versa. Only Sector 10 in Octopus did not show any correlation above 0.3 in either protocol. Table 2 compares global, strongest, and weakest correlations from conventional software and GMPE software.

The correlation map between OCT sectors and VF regions shows that although $RNFL_{Di}$ and $BMO-MRW$ had similar correlations, $BMO-MRW$ was more strongly correlated with VF than $RNFL_{Di}$ in every sector. $RNFL_{Di}$ and $RNFL_{INNER RING}$ showed to be comparable and approached each other in the number and strengths of correlations with the visual field. The correlation maps for OCT sectors and VF regions are shown in Figures 1 and 2.

With the GMPE software, the strength of the correlations decreases as the RNFL measurement is performed at a greater distance from the centre of the optic nerve. The GMPE inner ring and the conventional software ring had similar correlations, while those of the middle and outer ring were lower. Tables 3 a-e show the sectorial correlations in the conventional software, $BMO-MRW$, inner, middle, and outer ring with the VF regions.

Discussion

The combined analysis of functional and structural tests in glaucoma has become an essential clinical tool. Most patients with primary OAG show structural changes before functional defects appears, whereas other studies have concluded that VF defects can precede optic nerve changes in situations such as ONH haemorrhage, thinning of the optic disc rim, or enlargement of the horizontal cup-to-disc ratio. However, most previous studies concur that due to the good agreement between structural and functional tests, both should be monitored with equal diligence^{17,18}. Therefore, studying their relationship could optimize the diagnosis and follow-up of patients with this pathology.

In this study, we successfully produced a structure-function relationship map using Octopus visual field regions and SD-OCT sectors

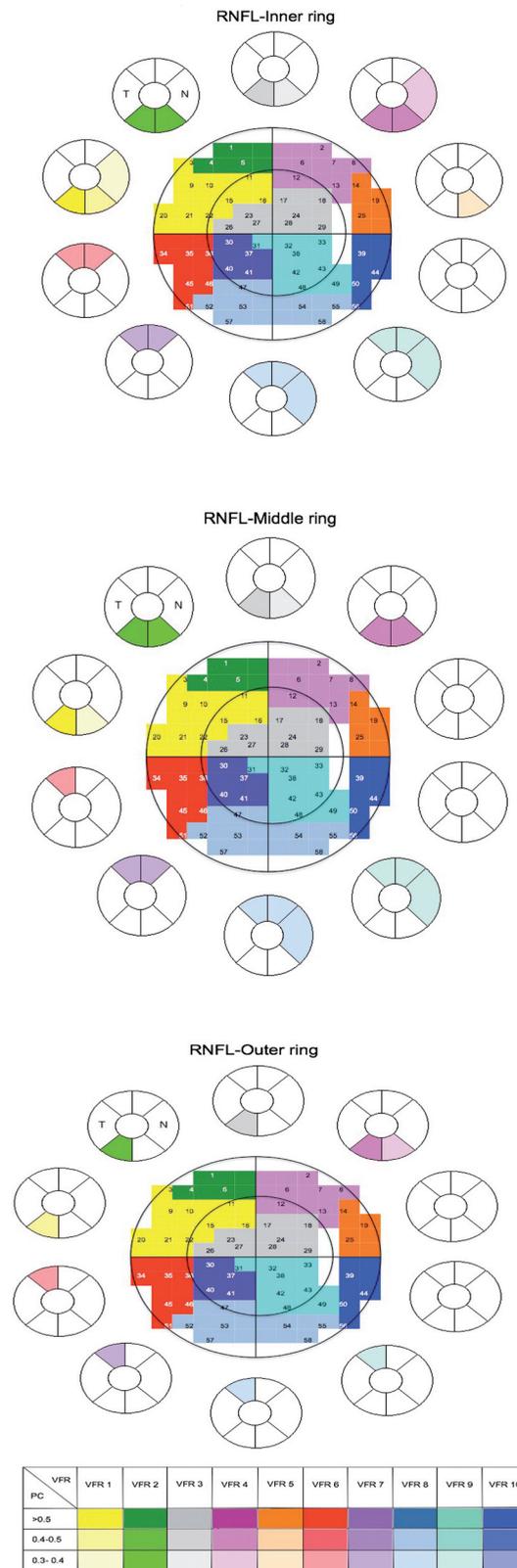


Figure 2.- Relationship between the Octopus visual field regions generated by factor analysis and the inner, middle, and outer rings of peripapillary retinal nerve fibre layer thickness measured with OCT. The stronger the correlation the more saturated the colour in the OCT maps. PC, Pearson correlation; VFR, visual field recognition; T, temporal OCT sector; N, nasal OCT sector

TABLA I
DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE STUDY POPULATION

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age	253	18	93	68,39	13,79
MD Octopus	253	-3,0	24,8	5,22	4,85
LV Octopus	253	0,5	98,8	20,69	19,42
RNFLDi global	253	30,0	118,0	81,82	17,36
BMO-MRW global	253	77,0	469,0	253,96	79,73
RNFLINNER RING global	253	29,0	148,0	83,36	17,98
RNFLMIDDLE RING global	253	0,0	114,0	72,45	15,61
RNFL OUTER RING global	253	0,0	121,0	64,82	13,77

TABLA II
GLOBAL, STRONGEST, AND WEAKEST CORRELATIONS FROM CONVENTIONAL AND GMPE SOFTWARE

	Global correlations	Strongest correlations ($p < 0.001$)	Weakest correlations ($p < 0.001$)
Conventional software	-0.47	0.538 (TI sector)	0.191 (NS sector)
BMO-MRW	-0.40	0.517 (TI sector)	0.213 (N sector)
RNFLINNER RING	-0.48	0.515 (TI sector)	0.151 (NS sector)
RNFLMIDDLE RING	-0.44	0.524 (TI sector)	0.214 (T sector)
RNFL OUTER RING	-0.39	0.493 (TI sector)	0.165 (T sector)

TI: Temporal Inferior; NS: Nasal Superior; N: Nasal; T: Temporal.

TABLA IIIa
PEARSON CORRELATIONS BETWEEN THE MEAN THRESHOLD FOR EACH REGION OF THE OCTOPUS PERIMETRY AND THE RETINAL NERVE FIBRE LAYER THICKNESS AT EACH SECTOR, MEASURED WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY USING THE CONVENTIONAL SOFTWARE

	RNFLDI global	RNFLDI NS	RNFLDI nasal	RNFLDI NI	RNFLDI TS	RNFLDI temporal	RNFLDI TI
Sector 1 Octopus	r	0.452	0.263	0.405		0.164	0.538
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 2 Octopus	r	0.371	0.229	0.398		0.123	0.424
	p	<0.001	<0.001	<0.001		0.050	<0.001
Sector 3 Octopus	r	0.456	0.266	0.373		0.234	0.503
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 4 Octopus	r	0.431	0.313	0.439		0.128	0.465
	p	<0.001	<0.001	<0.001		0.042	<0.001
Sector 5 Octopus	r	0.312	0.287	0.295		0.102	0.316
	p	<0.001	<0.001	<0.001		0.104	<0.001
Sector 6 Octopus	r	0.336	0.311	0.252	0.410	0.133	
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.035	
Sector 7 Octopus	r	0.367	0.312	0.233	0.382	0.243	
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
Sector 8 Octopus	r	0.351	0.336	0.264	0.356	0.155	
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.014	
Sector 9 Octopus	r	0.382	0.325	0.276	0.361	0.235	
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
Sector 10 Octopus	r	0.250	0.191	0.223	0.218	0.122	
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.052	

The strongest correlations are in bold. Significant correlations are given a white background ($p < 0.001$). r: Pearson correlation.

TABLA IIIb

		BMO-MRW global	BMO-MRW NS	BMO-MRW nasal	BMO-MRW NI	BMO-MRW TS	BMO-MRW temporal	BMO-MRW TI
Sector 1 Octopus	r	0.450		0.361	0.462		0.410	0.517
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 2 Octopus	r	0.420		0.368	0.433		0.389	0.470
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 3 Octopus	r	0.410		0.315	0.405		0.399	0.494
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 4 Octopus	r	0.417		0.374	0.431		0.382	0.451
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 5 Octopus	r	0.323		0.315	0.318		0.305	0.321
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 6 Octopus	r	0.269	0.224	0.213		0.312	0.291	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 7 Octopus	r	0.359	0.309	0.295		0.394	0.352	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 8 Octopus	r	0.303	0.256	0.259		0.327	0.311	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 9 Octopus	r	0.354	0.289	0.289		0.365	0.380	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 10 Octopus	r	0.247	0.154	0.240		0.225	0.270	
	p	<0.001	0,014	<0.001		<0.001	<0.001	

The strongest correlations are in bold. Significant correlations are given a white background ($p < 0.001$). r: Pearson correlation.

TABLA IIIc

		RNFLINNER RING global	RNFLINNER RING NS	RNFLINNER RING nasal	RNFLINNER RING NI	RNFLINNER RING TS	RNFLINNER RING temporal	RNFLINNER RING TI
Sector 1 Octopus	r	0.467		0.319	0.421		0.212	0.515
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 2 Octopus	r	0.397		0.298	0.406		0.152	0.413
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0,015	<0.001
Sector 3 Octopus	r	0.438		0.280	0.358		0.281	0.464
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 4 Octopus	r	0.446		0.347	0.448		0.169	0.449
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 5 Octopus	r	0.337		0.322	0.294		0.120	0.298
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0,056	<0.001
Sector 6 Octopus	r	0.335	0.328	0.254		0.386	0.151	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0.016	
Sector 7 Octopus	r	0.359	0.354	0.246		0.351	0.232	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 8 Octopus	r	0.370	0.365	0.326		0.314	0.147	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0.019	
Sector 9 Octopus	r	0.384	0.365	0.305		0.323	0.233	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 10 Octopus	r	0.268	0.207	0.278		0.236	0,108	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0,087	

The strongest correlations are in bold. Significant correlations are given a white background ($p < 0.001$). r: Pearson correlation.

TABLA IIIId

PEARSON CORRELATIONS BETWEEN THE MEAN THRESHOLD FOR EACH REGION OF THE OCTOPUS PERIMETRY AND THE RETINAL NERVE FIBRE LAYER THICKNESS AT EACH SECTOR, MEASURED WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY USING THE MIDDLE RING FROM THE GMPE SOFTWARE								
		RNFLMIDDLE RING global	RNFLMIDDLE RING NS	RNFLMIDDLE RING nasal	RNFLMIDDLE RING NI	RNFLMIDDLE RING TS	RNFLMIDDLE RING temporal	RNFLMIDDLE RING TI
Sector 1 Octopus	r	0.423		0.268	0.370		0.181	0.524
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 2 Octopus	r	0.365		0.235	0.343		0.125	0.420
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0.047	<0.001
Sector 3 Octopus	r	0.406		0.251	0.309		0.257	0.477
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 4 Octopus	r	0.410		0.289	0.408		0.144	0.466
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0.022	<0.001
Sector 5 Octopus	r	0.307		0.289	0.265		0.115	0.297
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0.067	<0.001
Sector 6 Octopus	r	0.288	0.261	0.242		0.375	0.118	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0.061	
Sector 7 Octopus	r	0.333	0.304	0.262		0.357	0.202	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 8 Octopus	r	0.326	0.301	0.314		0.319	0.127	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0.044	
Sector 9 Octopus	r	0.354	0.303	0.308		0.316	0.214	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 10 Octopus	r	0.229	0.150	0.285		0.237	0.078	
	p	<0.001	0.017	<0.001		<0.001	0.218	

The strongest correlations are in bold. Significant correlations are given a white background ($p < 0.001$). r: Pearson correlation.

to compare measurements of RNFL from optic nerve-centred tomography and the tomography focused on Bruch's membrane opening (BMO) with FoBMO axis.

Since the points of the visual field affected in glaucoma usually have a topographical relationship, we used series of clusters in the visual field to diminish the number of correlations and obtain a more accurate relationship. This represents an objective technique that identify those points of the visual field that are more related to each other, enabling us to correlate their location with the different parameters of the OCT.

One of our main objectives was to test whether a more accurate measurement of the edge of the disc resulted in stronger correlations between structure and function. Our results show that measurements of the neuroretinal rim acquired from the BMO-MRW parameter resulted in the strongest correlations with the visual field. Within the rings that measured the RNFL at different distances from the optic nerve, those that measured it closer to the edge of the optic nerve (3.5 mm) showed stronger correlations with the visual field

than those that measured it from further (4.1 and 4.7 mm). In a prospective, cross-sectional study, Ghassibi et al¹⁹ found that comparing the middle ring at 4.1mm scan with the inner one at 3.5mm scan, most parameters were comparable, but still thickness at 4.1 mm in the temporal-inferior sector showed a better diagnostic capability. They refer that blood vessels with larger diameters are found in the inner ring of RNFL and thus increase variability in thickness measurements. However, our results suggest that clinicians should focus their attention more in measuring the neuroretinal rim and the internal ring of the RNFL rather than the two external rings. This concur with Heindl and colleagues²⁰ which in a cross-sectional study of 437 glaucomatous eyes and 183 healthy control eyes that aimed to assess the diagnostic power of RNFL thickness at 3.5, 4.1 and 4.7mm from ONH, concluded that RNFL thickness at 3.5mm had the significantly highest AUC compared to rings at 4.1 and 4.7mm.

The maps produced in this study are very similar to those from previous studies^{21, 22, 23, 24}, with the small differences possibly attributable to the

TABLA IIIe

PEARSON CORRELATIONS BETWEEN THE MEAN THRESHOLD FOR EACH REGION OF THE OCTOPUS PERIMETRY AND THE RETINAL NERVE FIBRE LAYER THICKNESS AT EACH SECTOR, MEASURED WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (OCT) USING THE OUTER RING FROM THE GMPE SOFTWARE								
		RNFLOUTER RING global	RNFLOUTER RING NS	RNFLOUTER RING nasal	RNFLOUTER RING NI	RNFLOUTER RING TS	RNFLOUTER RING temporal	RNFLOUTER RING TI
Sector 1 Octopus	r	0.384		0.270	0.275		0.130	0.493
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0.039	<0.001
Sector 2 Octopus	r	0.336		0.245	0.262		0.087	0.407
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0.170	<0.001
Sector 3 Octopus	r	0.362		0.238	0.204		0.196	0.419
	p	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Sector 4 Octopus	r	0.381		0.292	0.324		0.104	0.445
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0.099	<0.001
Sector 5 Octopus	r	0.266		0.262	0.202		0.074	0.269
	p	<0.001		<0.001	<0.001		0.242	<0.001
Sector 6 Octopus	r	0.251	0.219	0.212		0.377	0.089	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0.157	
Sector 7 Octopus	r	0.293	0.256	0.221		0.349	0.165	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 8 Octopus	r	0.276	0.248	0.275		0.324	0.079	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	0.211	
Sector 9 Octopus	r	0.315	0.263	0.276		0.323	0.176	
	p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
Sector 10 Octopus	r	0.191	0.119	0.234		0.227	0.057	
	p	<0.001	0.059	<0.001		<0.001	0.365	

The strongest correlations are in bold. Significant correlations are given a white background ($p < 0.001$). r: Pearson correlation.

different perimetric strategies used. In our study, we used the Octopus perimeter with TOP G1 strategy, where the disposition of the visual field points is based on the trajectory of RNFL bundles and on the distance to the optic nerve²⁵, with the greater densities at the centre corresponding to the macular region. Nevertheless, Humphrey perimetry has in its SITA 24-2 strategy a constant distance between the points following a homogeneous distribution.

Consistent with previous studies, the temporal inferior sector showed a consistently higher structure-function relationship, supporting the notion that temporal sectors of the ONH and peripapillary regions possess a better structure-function relationship than other sectors^{10,26}. Moreover, the correlation between the inferior SD-OCT thicknesses and the superior hemifield was higher than the correlation between superior SD-OCT thicknesses with the inferior hemifield. These results are in good agreement with previous studies²⁷⁻²⁸, which confirmed that the topographic correspondence between structure and function was greater for the superior points of the visual field

than the inferior points, with the latter most frequently suffering the initial damage.

Global correlation analyses resulted in higher correlations compared to sectorial analyses. Only the temporal superior and the temporal inferior sectors exhibited a higher structure-function relationship compared to the global and the other sectors, which proves that those areas are more sensitive to glaucomatous changes¹⁰.

Our study had some limitations. One person performed all SD-OCT tests, so examiner bias cannot be ruled out. SD-OCT image quality was not perfect in every sector, which could affect the proper automatic segmentation of parameters. There are several known elements that can affect the location of ILM such as the presence of blood vessels and the cup-disc shape or BMO may be absent in the area of peripapillary atrophy or may have decreased reflectivity in different stages of glaucoma. However, OCT images were reviewed and corrected to ensure a proper segmentation and accurate BMO-MRW measurements. Almorak et al. (2014) quantified the difference between automated and manual segmentation of

optic nerve head with SD-OCT and outlined a median difference in BMO-MRW measurements of 13.4 μm (range: 10.6-16.8 μm) in patients and 12.1 μm (range: 10.0-16.8 μm) in controls, although these differences were not statistically significant ($p=0.21$)²⁹. Finally, we performed a cross-sectional study to obtain longitudinal correlations of parameters, which may give more reliable results.

In conclusion, the analyses that presented the best correlation with the visual field were the BMO-MRW and the RNFL measured at 3.5 mm, with both software (RNFLDi and RNFLINNER RING). Although the structure-function relation-

ship is complex and fixed to a high interpatient variability, this type of analysis may provide additional insight on those approaches that are more useful in the clinical context when combining OCT with the visual field. Future studies should focus on creating different structure-function correlation maps based on different variables such as the stage of glaucoma or the refractive error.

Declaration of interest statement: No potential competing interest was reported by the authors.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Reis AS, O'Leary N, Yang H, Sharpe GP, Nicolela MT, Burgoyne CF, et al. Influence of clinically invisible, but optical coherence tomography detected, optic disc margin anatomy on neuroretinal rim evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(4):1852-60. doi:10.1167/iovs.11-9309.
- 2.- Reis AS, Sharpe GP, Yang H, Nicolela MT, Burgoyne CF, Chauhan BC. Optic disc margin anatomy in patients with glaucoma and normal controls with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2012 Apr;119(4):738-47. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.09.054. Epub 2012 Jan 4. PMID: 22222150; PMCID: PMC3319857.
- 3.- Chauhan BC, Burgoyne CF. From Clinical Examination of the Optic Disc to Clinical Assessment of the Optic Nerve Head: A Paradigm Change. *Changes.* 2012;29(6):997-1003. doi:10.1016/j.biotechadv.2011.08.021. Secreted.
- 4.- Balwantray C. Chauhan, Claude F. Burgoyne. Course: From Clinical Examination of the Optic Disc to the Clinical Examination of the Optic Nerve Head: A Paradigm Change (B. C. Chauhan & C. F. Burgoyne). <https://academy.heidelbergengineering.com/course/view.php?id=237>. Accessed July 24, 2017.
- 5.- Balwantray C. Chauhan, Neil O'Leary, Faisal A. AlMobarak, Sharpe GP et al. Enhanced Detection of Open-angle Glaucoma with an Anatomically Accurate Optical Coherence Tomography-Derived Neuroretinal Rim Parameter 2013;120(3):535-43. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.055. Enhanced.
- 6.- Malik R, Swanson WH, Garway-Heath DF. "Structure-function relationship" in glaucoma: past thinking and current concepts. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2012;40(4):369-380. doi:10.1111/j.1442-9071.2012.02770.x.
- 7.- Rao HL, Dasari S, Riyazuddin M, Puttaiah NK, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Diagnostic Ability and Structure-function Relationship of Peripapillary Optical Microangiography Measurements in Glaucoma. *J Glaucoma.* January 2018;1. doi:10.1097/IJG.0000000000000873.
- 8.- Shiga Y, Aizawa N, Tsuda S, Yokoyama Y, Omodaka K, Kunikata H, et al. Preperimetric Glaucoma Prospective Study (PPGPS): Predicting Visual Field Progression With Basal Optic Nerve Head Blood Flow in Normotensive PPG Eyes. 2018;7(1):1-10. doi:10.1167/tvst.7.1.11.
- 9.- Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA, Tavares IM, Hoffmann EM, Bourne RR, et al. Structure-Function Relationships Using Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy, Optical Coherence Tomography, and Scanning Laser Polarimetry. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2006;47(7):2889. doi:10.1167/iovs.05-1489.
- 10.- Reznicek L, Burzer S, Laubichler A, Nasser A, Lohmann CP, Feucht N, et al. Structure-function relationship comparison between retinal nerve fibre layer and Bruch's membrane opening-minimum rim width in glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(10):1534-8. doi:10.18240/ijo.2017.10.09.
- 11.- Imamoglu S, Celik NB, Sevim MS. Structure-Function Relationship Between the Bruch Membrane Opening-based Minimum Rim Width and Visual Field Defects in Advanced Glaucoma. *J Glaucoma.* 2017;26(6):561-565. doi:10.1097/IJG.0000000000000675.

- 12.- Glaucoma. Basic and Clinical Science Course. Am Acad Ophthalmology. 2015.
- 13.- Fasih U, Shaikh A, Shaikh N, Fehmi MS, Raza Jafri A, Rahman A. Evaluation of Reliability of Visual Field Examination in Glaucoma Patients. Pak J Ophthalmol. 2009;25(3). <http://www.pjo.com.pk/25/3/UzmaFasih.pdf>. Accessed August 7, 2017.
- 14.- Kaczorowski K, Mulak M, Szumny D, Misiuk-Hojlo M. Heidelberg edge perimeter: The new method of perimetry. Adv Clin Exp Med. 2015. doi:10.17219/acem/43834.
- 15.- Danthurebandara VM, Sharpe GP, Hutchison DM, Denniss J, Nicoleta MT, McKendrick AM, et al. Enhanced structure–function relationship in glaucoma with an anatomically and geometrically accurate neuroretinal rim measurement. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56(1):98-105. doi:10.1167/iovs.14-15375.
- 16.- Monsalve B, Ferreras A, Khawaja AP, Calvo P, Ara M, Fogagnolo P, et al. The relationship between structure and function as measured by OCT and Octopus perimetry. Br J Ophthalmol. 2015;99(9):1230-1235. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305888.
- 17.- Hirooka K, Manabe S, Tenkumo K, Nitta E, Sato S, Tsujikawa A. Use of the structure-function relationship in detecting glaucoma progression in early glaucoma. BMC Ophthalmol. 2014;14:118. doi:10.1186/1471-2415-14-118.
- 18.- Keltner JL, Johnson CA, Anderson DR, Levine RA, Fan J, Cello KE, et al. The Association between Glaucomatous Visual Fields and Optic Nerve Head Features in the Ocular Hypertension Treatment Study. Ophthalmology. 2006;113(9):1603-12. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.061.
- 19.- Ghassibi PM, Chien LJ, Patthanathamrongkasem T, et al. Glaucoma Diagnostic Capability of Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Circle Scans With Different Diameters. 2017;26(4):335-342. doi:10.1097/IJG.0000000000000610.
- 20.- Ghassibi MP, Chien JL, Patthanathamrongkasem T, Abumasmah RK, Rosman MS, Skaat A, et al. The Optimal Diameter for Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurement by SD-OCT in Glaucoma. J Glaucoma. 2018;27(12):1086-1093. doi:10.1097/IJG.0000000000001027.
- 21.- Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. Ophthalmology. 2000;107(10):1809-1815. doi:10.1016/S0161-6420(00)00284-0.
- 22.- Jünemann AGM. Quantitative analysis of visual field and optic disk in glaucoma : retinal nerve fiber bundle-associated analysis. 2000:306-14.
- 23.- Weber J, Ulrich H. A perimetric nerve fiber bundle map. Int Ophthalmol. 1991;15(3):193-200. doi:10.1007/BF00153928.
- 24.- Ferreras A, Pablo LE, Garway-Heath DF, Fogagnolo P, García-Feijoo J. Mapping standard automated perimetry to the peripapillary retinal nerve fiber layer in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(7):3018-3025. doi:10.1167/iovs.08-1775.
- 25.- Weijland A, Fankhauser F, Bebie H. Automated perimetry. 5th edn. Schlieren Haag Streit AG. 2004.
- 26.- Reznicek L, Muth D, Vogel M, Hirneiß C. Structure–Function Relationship between Flicker-Defined Form Perimetry and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Glaucoma Suspects. Curr Eye Res. 2017;42(3):418-423. doi:10.1080/02713683.2016.1190848.
- 27.- Lopez-Peña MJ, Ferreras A, Larrosa JM, Polo V, Pablo LE. Relationship between standard automated perimetry and retinal nerve fiber layer parameters obtained with optical coherence tomography. J Glaucoma. 2011;20(7):422-432. doi:10.1097/IJG.0b013e3181f7b121.
- 28.- El Beltagi TA, Bowd C, Boden C, Amini P, Sample PA, Zangwill LM, et al. Retinal nerve fiber layer thickness measured with optical coherence tomography is related to visual function in glaucomatous eyes. Ophthalmology. 2003;110(11):2185-2191. doi:10.1016/S0161-6420(03)00860-1.
- 29.- Almobarak FA, O'Leary N, Reis AS, Sharpe GP, Hutchison DM, Nicoleta MT, et al. Automated segmentation of optic nerve head structures with optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55(2):1161-1168. doi:10.1167/iovs.13-13310.

Uveítis granulomatosa bilateral como posible reacción adversa bimatoprost y/o brimonidina

Jacobo Emilio Enríquez Fuentes, Marco Antonio Pascual Santiago,
Alexandra Ruiz Guijosa, Carmen Méndez Hernández

*Departamento de Glaucoma. Servicio de Oftalmología
Hospital Clínico San Carlos
Madrid*

Las reacciones adversas y los efectos secundarios a tratamientos hipotensores oculares continúan siendo un motivo frecuente de falta de adherencia al tratamiento pautado. Las reacciones adversas al bimatoprost y brimonidina han sido descritas previamente¹⁻³. Entre estos efectos adversos se encuentra la uveítis granulomatosa, que dificulta el control de presión intraocular y puede llegar a plantear dificultades en el diagnóstico diferencial de otras causas de uveítis. La uveítis asociada al uso de bimatoprost¹ es de inicio más precoz mientras que el inicio y evolución en el caso de las uveítis asociadas a brimonidina²⁻³ es más insidioso. Presentamos un caso de uveítis granulomatosa como posible reacción adversa a uno o ambos medicamentos que mejoró al modificar el tratamiento hipotensor tópico.

CASO CLÍNICO

Paciente de 66 años, diagnosticada de glaucoma primario de ángulo abierto en marzo de 2018, operada de trabeculectomía en el ojo derecho en noviembre de 2018 y en tratamiento hipotensor con brimonidina, bimatoprost y timolol-brinzolamida en combinación fija en ambos ojos, que acude a su revisión programada refiriendo que desde hace algunas semanas presenta enrojecimiento ocular y molestias en ambos ojos.

A la exploración se objetiva hiperemia mixta de 1-2+ en ambos ojos, presencia de precipitados retroqueráticos gruesos (PRK's) blanquecinos en hemicórnea inferior de ambos ojos, de forma más evidente en el ojo derecho (Figura 1.A y 1.B) y reacción en cámara anterior con Tyndall 1-2+ en ambos ojos. La presión intraocular (PIO) medida

con tonómetro de aplanación Perkins y tonómetro de rebote iCare One era de 30 mm Hg en el ojo derecho y 26 mm Hg en el izquierdo. La paquimetría era de 510 micras en el ojo derecho y 539 micras en el ojo izquierdo. Descartadas otras posibles causas de uveítis por los antecedentes y el historial clínico de la paciente⁴, se decide retirar el tratamiento tópico de bimatoprost y brimonidina, ante la sospecha de una posible reacción adversa a uno de ellos, o ambos. Además, se pautó dexametasona colirio cada 8 horas y se citó en una semana para revisión, aconsejando a la paciente cirugía antiglaucomatosa una vez se consiguiera mejorar el estado de la superficie ocular.

A la semana, la paciente experimentó mejoría de las molestias oculares y el enrojecimiento. En la exploración con lámpara de hendidura se evidenció una menor hiperemia, ausencia de Tyndall en ambos ojos, y menor número de PRK's en ambos ojos (Figura 2.A y 2.B). La PIO se mantenía en 30 mm Hg en el ojo derecho y 24 mm Hg en el izquierdo.

Ante la mejoría de la sintomatología y exploración se suspendió la dexametasona en colirio en ambos ojos y se programó la cirugía combinada de facoemulsificación e implante de derivación de acuoso subconjuntival en el ojo derecho una vez fuera estable la situación clínica.

En la siguiente revisión realizada a las dos semanas, la paciente se encontraba asintomática. En la exploración con biomicroscopía se observaron 3 PRK's en el ojo derecho y ausencia en el ojo izquierdo. La PIO era de 25 mm Hg en el ojo derecho y 23 mm Hg en el ojo izquierdo. El recuento endotelial era de 2.158 en el ojo derecho y 2.071 en el izquierdo. La paciente optó por retrasar la

Correspondencia

Jacobo Emilio Enríquez Fuentes – Servicio de Oftalmología – Hospital Clínico San Carlos – C/ Prof Martín Lagos, s/n – 28040 Madrid – Teléfono 913 303 132 – E-mail: jacef2020@gmail.com

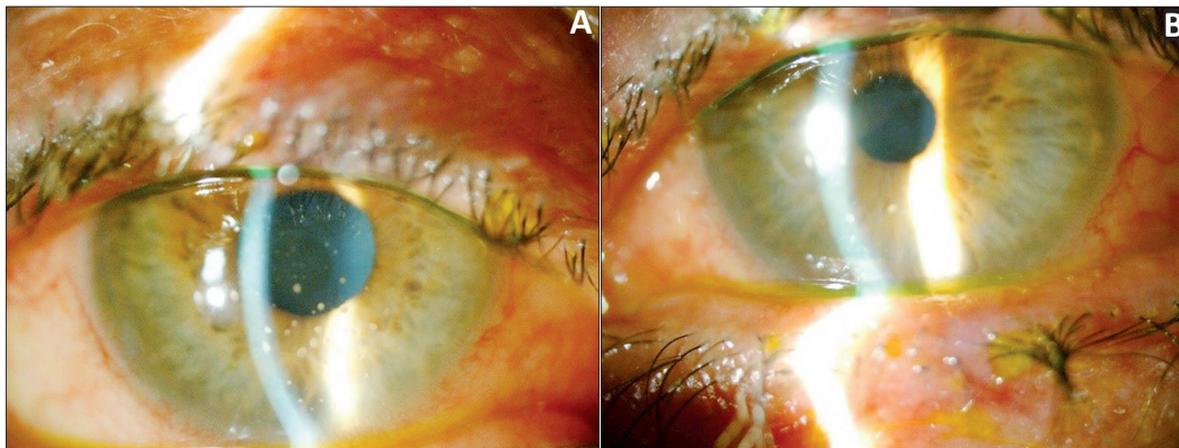


Figura 1.- Presentación clínica inicial. A) Ojo derecho. B) Ojo izquierdo.

intervención por lo que se pautó latanoprost en ambos ojos y se citó para revisión en 3 meses.

A los 3 meses, la paciente continuaba asintomática. En la exploración del segmento anterior presentaba 1 PRK blanquecino en el ojo derecho y ausencia en el ojo izquierdo. La PIO era de 17 mm Hg en el ojo derecho y 18 mm Hg en el ojo izquierdo. En esta ocasión, la paciente aceptó la cirugía.

DISCUSIÓN

La primera publicación relacionada con la reacción adversa en forma de uveítis granulomatosa asociada al uso de brimonidina fue realizada por Byles et al.² en el año 2000. En ella describía una serie de cuatro casos con algunas características que posteriormente se han ido corroborando en siguientes publicaciones, como la existencia de un período de tratamiento largo hasta el desarrollo de la uveítis, que en su serie de pacientes era de 11 a 15 meses o el hecho de que fuera precedida por reacciones de aspecto alérgico meses

antes. En relación con esto último, se propuso que los pacientes que desarrollaran conjuntivitis alérgica podían constituir un grupo de mayor riesgo para el posterior desarrollo de uveítis granulomatosa, y se planteó la realización de un test de reexposición una vez remitida la sintomatología reintroduciendo la brimonidina solo en un ojo. Todos sus pacientes desarrollaron de nuevo uveítis granulomatosa a las 3 semanas del inicio del tratamiento. Otra característica descrita es el carácter hipertensivo de la uveítis en algunos casos³.

Respecto a la uveítis asociada a bimatoprost, la primera referencia en la literatura es de Paretin et al.¹ en el año 2003. En este caso se trataba de un único paciente en el que el cuadro sintomático se inició una semana después del inicio del tratamiento. Tras retirar el tratamiento los síntomas remitieron sin necesidad de utilizar glucocorticoides.

Naranjo et al. publicaron una serie de preguntas a realizar en caso de valorar una reacción adversa medicamentosa, para categorizar la proba-

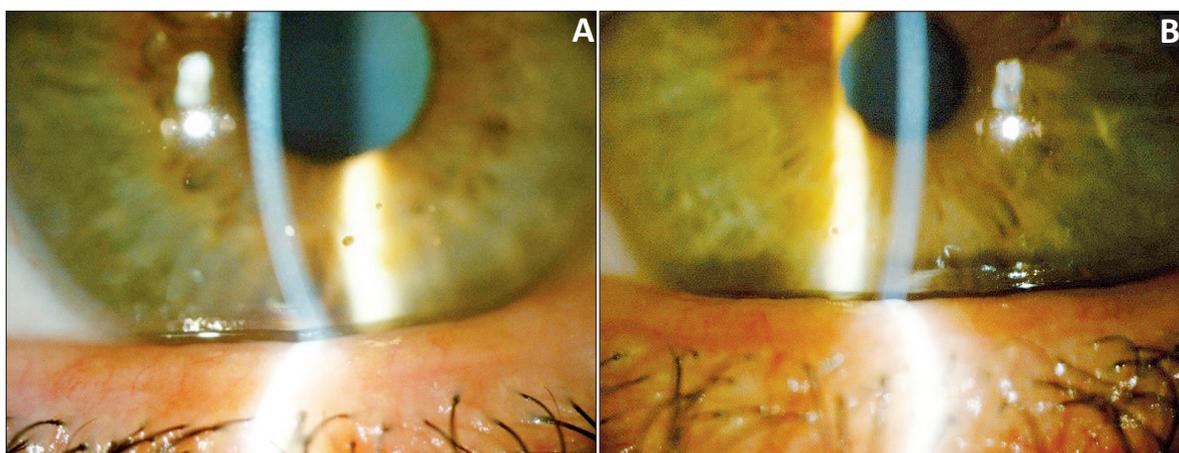


Figura 2.- Biomicroscopía a la semana. A) Ojo derecho. B) Ojo izquierdo.



bilidad de la existencia de una relación de causalidad entre el fármaco y el dicho efecto, gradándose dicha probabilidad en: definitiva, probable, posible o dudosa⁴. Tanto en los estudios en los que se ha evaluado la relación de la brimonidina y el bimatoprost con las uveítis ocasionadas, como en las revisiones de la literatura, la relación entre ambas era definitiva.

No se conoce bien el mecanismo fisiopatológico por el cual se produce la uveítis. Moorthy et al.⁵ proponen la toxicidad directa o el mecanismo inmune indirecto como principales mecanismos desencadenantes.

En el caso presentado, esta podría deberse a una reacción adversa a la brimonidina por su evolución lenta y progresiva y el aspecto de los PRK's granulomatosos. Ante la presencia de la reacción en cámara anterior asociada, se optó también por la retirada también de bimatoprost con objeto de que se acelerara el proceso de recuperación. La significativa mejoría clínica y la desaparición de los PRK's casi en su totalidad en una semana de evolución orientaron el diagnóstico en este sentido, por lo que no se realizó test de reexposición que acabara de confirmar dicha hipótesis.

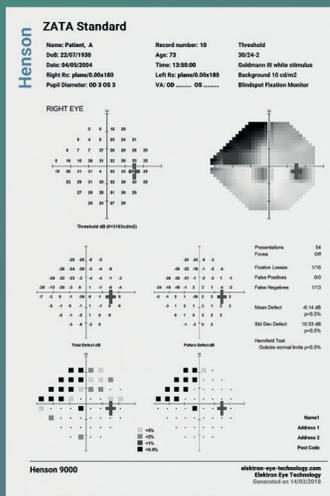
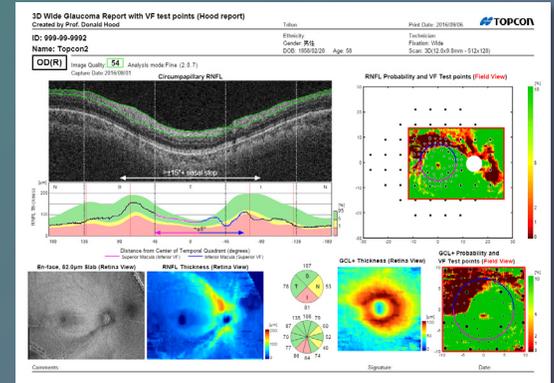
BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Parentin F. Granulomatous anterior uveitis associated with bimatoprost: a case report. *Ocul Immunol Inflamm* 2003;11:67-71.
- 2.- Byles DB, Frith P, Salmon JF. Anterior uveitis as a side effect of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:287-91.
- 3.- Goyal R, Ram AR. Brimonidine tartarate 0.2% (Alphagan) associated granulomatous anterior uveitis. *Eye Lond Engl*. 2000;14(Pt 6):908-10.
- 4.- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharm Ther* 1981;30:239-45.
- 5.- Moorthy RS, Moorthy MS, Cunningham ET. Drug-induced uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29:588-603.

Soluciones en Glaucoma

3DOCT TRITON *SMARTTrack*

Tomografía de Coherencia Óptica
Swept Source: penetración en las capas más profundas. Informe Hood para correlación del daño en capa de fibras con el campo visual.

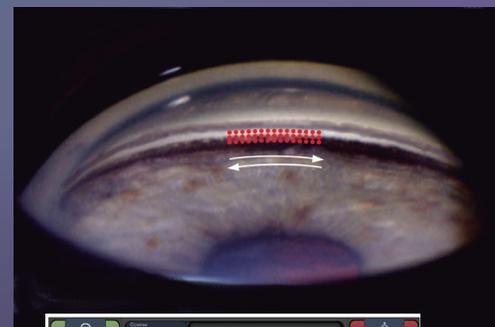


HENSON 9000

Campimetría: detección avanzada y monitorización de pérdida de campo visual.

LÁSER PASCAL PSLT

Trabeculoplastia Selectiva por Patrones: incorpora patrón patentado para tratamiento selectivo de la malla trabecular.



Hipotonía precoz y persistente con desprendimiento coroideo tras implantación de Preserflo® MicroShuntt

Adrián Sánchez-Fortún Sánchez, Pau Romera Romero, Jorge Loscos Arenas,
Jessica Botella García, Marta Balboa Miró

*Servicio de Oftalmología.
Hospital Germans Trias i Pujol
Badalona (Barcelona)*

El implante Preserflo® Microshunt (Santen Pharmaceutical Co. Ltd., Osaka, Japan) es un implante de drenaje para la cirugía mínimamente invasiva de glaucoma (MIGS) que aumenta el drenaje de humor acuoso mediante un abordaje externo subconjuntival. El implante está fabricado a partir de un material inerte biocompatible llamado SIBS (poly styrene-block-isobutylene-block-styrene), también utilizado en stents cardíacos, que provoca una mínima reacción a cuerpo extraño e inflamación¹.

El implante está compuesto por un conducto de 8,5 mm de longitud, un diámetro de 350 µm y un lumen de 70 µm que drena humor acuoso desde la cámara anterior formando una ampolla filtrante subconjuntival. Se divide en dos tramos separados por dos aletas planas que facilitan su anclaje escleral e impiden su desplazamiento. El tramo proximal de 4,5 mm tiene un recorrido intraescleral y finaliza en una punta que debe quedar paralela al iris y por donde drenará el humor acuoso y el tramo distal de 3 mm tiene un recorrido subconjuntival. El flujo del humor acuoso es controlado por el diámetro y longitud del dispositivo siguiendo la ley de Poiseuille².

El sistema de drenaje para glaucoma Preserflo® MicroShunt está aprobado para la reducción de la presión intraocular en los ojos de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo³ y glaucoma pigmentario, donde la presión intraocular (PIO) no pueda ser controlada a pesar del tratamiento médico máximo tolerado y/o donde la progresión del glaucoma justifique una intervención quirúrgica⁴. Los ensayos clínicos muestran resultados prometedores en cuanto a la

reducción de la presión intraocular y la minimización de la hipotonía postquirúrgica⁵.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 70 años que es derivado al departamento de Glaucoma del Hospital Germans Trias i Pujol por presentar un glaucoma crónico de ángulo abierto en ambos ojos (AO), estadio moderado según parámetros de campo visual (CV) con campo visual estable pero cambios significativos del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilar en Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) en su ojo izquierdo (OI) y tratamiento hipotensor tópico máximo (latanoprost, timolol, brimonidina y brinzolamida) con presiones intraoculares (PIO) de 24-28 mmHg en OI. El ojo derecho (OD) no mostraba cambios significativos desde 2017, presentaba PIOs controladas y buena adherencia y tolerancia al tratamiento con 3 fármacos.

El paciente no presentaba antecedentes oftalmológicos de interés ni conocía afectación familiar de glaucoma y su agudeza visual era de 0.8 con corrección en AO. A la exploración con lámpara de hendidura se objetiva hiperemia conjuntival, cornea transparente, cámara amplia Van Herick (VH) 4, pseudoexfoliación y facoesclerosis. En el fondo de ojo observamos unas papilas pequeñas, con excavación verticalizada 0.4 en OD y 0.5 en OI con mácula y retina periférica normales. Se realiza gonioscopia que muestra un ángulo grado IV según la clasificación de Shaffer con pigmento medio e iris de configuración plano. La PIO fue de 18 mmHg en OD y de 28 mmHg en OI.

Correspondencia

Adrián Sánchez-Fortún Sánchez – Hospital Germans Trias i Pujol – Carretera de Canyet, s/n – 08916 Badalona (Barcelona)
Teléfono: 934 65 12 00 – E-mail: adrisanfortun@gmail.com

Dado que se objetivan presiones intraoculares (PIO) elevadas en diferentes controles y mala tolerancia al tratamiento se propone la colocación de un implante Preserflo® MicroShunt (Santen Pharmaceutical Co. Ltd., Osaka, Japan) con matriz de colágeno Ologen® (Aeon Astron Corporation, Taipei, Taiwán) con intención de disminuir la PIO y retirar fármacos.

La cirugía se realizó sin incidencias peroperatorias implantando el Preserflo con matriz de

colágeno Ologen® recubriendo la parte posterior del implante. En el control a las 24 horas el paciente se encontraba subjetivamente bien y presentaba una PIO de 2 mmHg, cámara anterior formada y se observó el implante libre en cámara anterior con un correcto recubrimiento conjuntival sin seidel.

A la semana de la cirugía el paciente acudió de urgencias tras notar un defecto campimétrico. En la exploración se objetivó una agudeza visual

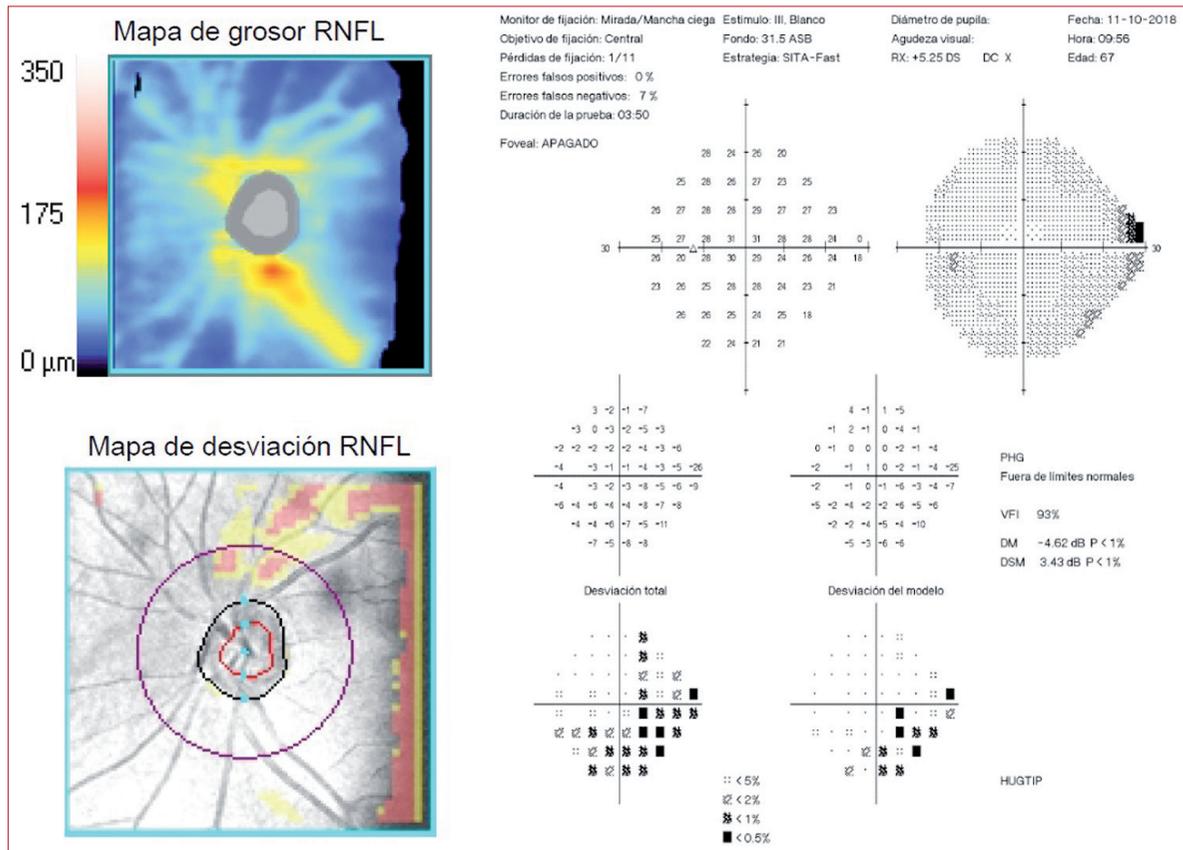


Figura 1.- Se observa disminución severa de la CFNR superior en el OCT del OI (izquierda) y un CV fiable con VFI 93 % y DM-4.62 (derecha).

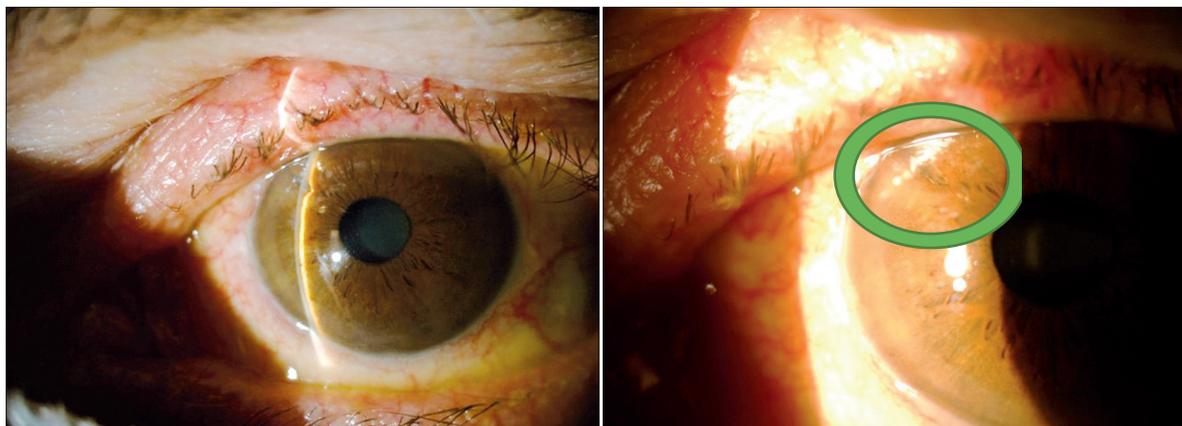


Figura 2.- En el control de la semana de la cirugía se observa atalamia (derecha) e implante en posición (círculo verde).

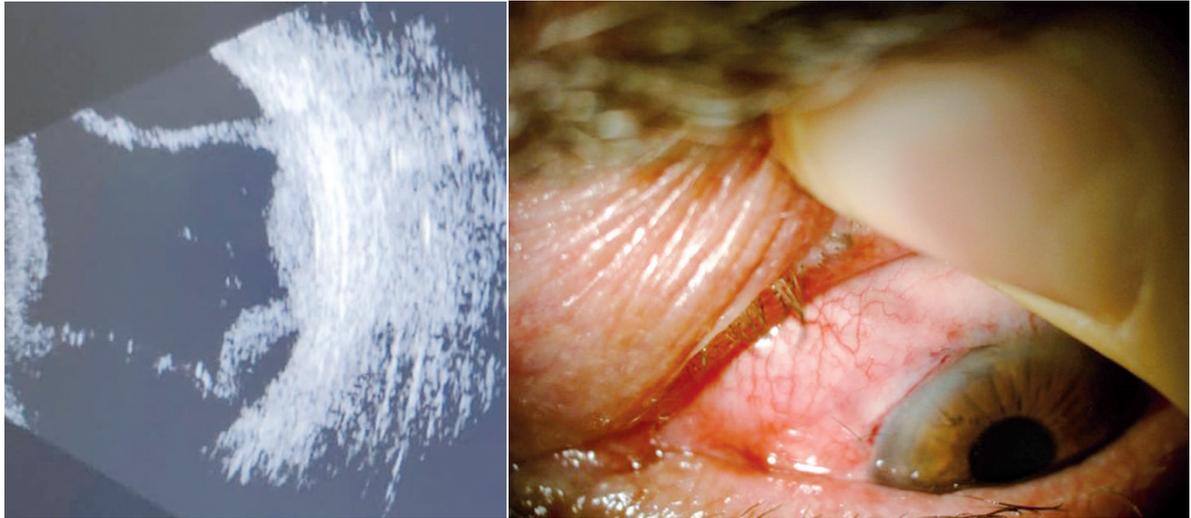


Figura 3.- Lensectomía del OI con la utilización de ganchos de iris ante la ausencia de dilatación.

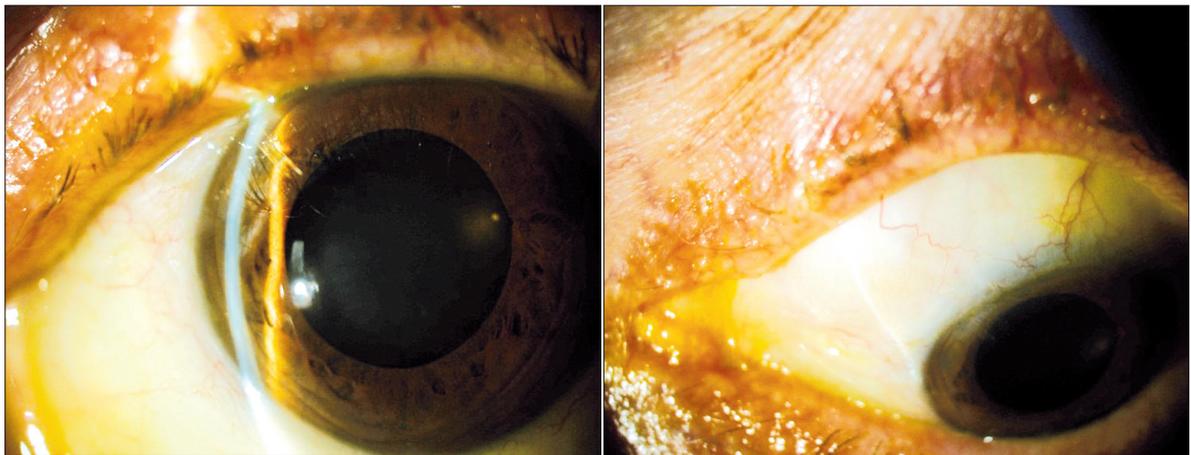


Figura 4.- A los dos meses de la segunda intervención observamos el implante en posición, cámara anterior formada y una ampolla subconjuntival difusa.

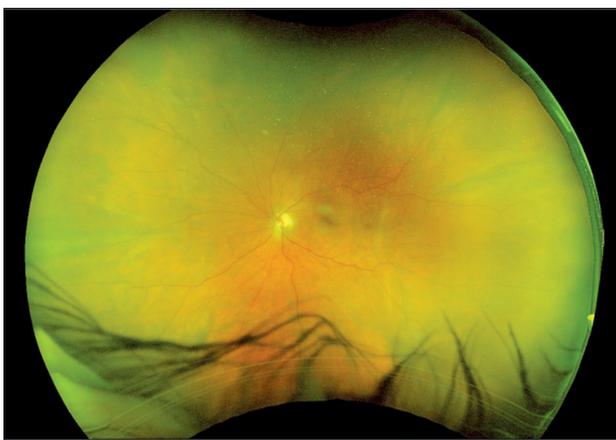


Figura 5.- Imagen del fondo de ojo del paciente con DC resuelto totalmente en el último control (a los 2 meses) realizada con Optomap.

de 0.1 y una ampolla subconjuntival formada con puntos de sutura bien adaptados, sin seidel, atalamia (Figura 2), PIO de 6 mmHg y en el fondo de ojo se observó un desprendimiento coroido seroso (DC) de 2 cuadrantes. Se decidió optar por una actitud expectante con tratamiento tópi-

co con colirio ciclopléjico cada 8 horas, dexametasona cada 6 horas y controles estrechos. Al día siguiente el DC había progresado a 4 cuadrantes con polo posterior respetado (Figura 3), y tras mala respuesta al tratamiento tópico se decidió reformar la cámara anterior con viscolástico co-

hesivo (10 mg/ml) en quirófano, a las 2 semanas de la primera cirugía.

El control a las 24 horas de la segunda intervención mostró una cámara anterior formada pero estrecha Van Herick 2, PIO de 14 mmHg y DC 4 cuadrantes con polo posterior respetado. Se programaron controles estrechos observando una mejoría progresiva de la cámara anterior y de la PIO, una reabsorción paulatina del DC y una mejora de la agudeza visual.

En el control a los 2 meses de la reformación de cámara anterior, el paciente se encuentra subjetivamente bien y presenta una agudeza visual sin corrección de 0.5. La exploración con lámpara de hendidura muestra una cornea transparente, implante libre y bien posicionado, cámara anterior formada y amplia VH 3-4 y catarata corticonuclear (Figura 4). La PIO es de 8 mmHg y en el fondo de ojo se observa una retina aplicada en los 4 cuadrantes sin lesiones significativas (Figura 5). Dada la estabilización y resolución completa de la complicación, se programa para intervención de facoemulsificación de catarata e implante de lente intraocular en este ojo.

CONCLUSIONES

La cirugía MIGS se ha establecido con fuerza en el área quirúrgica del glaucoma⁶, entre el tratamiento médico y la cirugía de glaucoma más invasiva. Los estudios con el implante Preserflo[®] Microshunt han presentado un alto perfil de seguridad y una recuperación rápida⁷, pero como toda técnica quirúrgica para el glaucoma no está exenta de complicaciones⁸ ni de una curva de aprendizaje. Las posibles causas de la hipotensión precoz y persistente serían la filtración peritubular junto a hiperfiltración del implante y falta de cicatrización en los primeros días del postoperatorio. La correcta manipulación del cuchillete y de la aguja a la hora de implantar el Preserflo[®] Microshunt es clave para controlar la filtración peritubular del implante durante la intervención y disminuir el riesgo de hipotonías precoces que nos puedan complicar el postoperatorio inmediato. En casos de hipotonía precoz y un desprendimiento coroideo que no se resuelva espontáneamente con tratamiento conservador en las primeras semanas tras la intervención, consideramos una buena opción reformar la cámara anterior con viscoelástico, optando por una revisión quirúrgica del implante en casos refractarios.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- PRESERFLO™ MicroShunt glaucoma drainage system. Instructions for Use.
- 2.- Kerr NM, Ahmed IIK, Pinchuk L, Sadruddin O, Palmberg PF. (2021) PRESERFLO MicroShunt. In: Sng C.C.A., Barton K. (eds) Minimally Invasive Glaucoma Surgery. Springer, Singapore https://doi.org/10.1007/978-981-15-5632-6_7
- 3.- Fea AM, Laffi GL, Martini E, Economou MA, Caselgrandi P, Sacchi M, Au L. Effectiveness of MicroShunt in Patients with Primary Open-Angle and Pseudoexfoliative Glaucoma: A Retrospective European Multicenter Study. *Ophthalmol Glaucoma*. 2021 Aug 31:S2589-4196(21)00190-3. doi: 10.1016/j.ogla.2021.08.005. Epub ahead of print. PMID: 34478904.
- 4.- O Sadruddin et al., "Ab externo implantation of the MicroShunt, a poly(styrene-b-isobutylene-bstyrene) surgical device for the treatment of primary open-angle glaucoma: a review," *Eye and Vision*, 6, 36 (2019). PMID: 31807606
- 5.- Battle JF, Corona A, Albuquerque R. Long-term Results of the PRESERFLO MicroShunt in Patients With Primary Open-angle Glaucoma From a Single-center Nonrandomized Study. *J Glaucoma*. 2021 Mar 1;30(3):281-286. doi: 10.1097/IJG.0000000000001734. PMID: 33137019; PMCID: PMC8041565
- 6.- Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020 May-Jun;9(3):203-214. doi: 10.1097/APO.0000000000000294. PMID: 32501895; PMCID: PMC7299223.
- 7.- Quaranta L, Micheletti E, Carassa R, Bruttini C, Fausto R, Katsanos A, Riva I. Efficacy and Safety of PreserFlo[®] MicroShunt After a Failed Trabeculectomy in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma: A Retrospective Study. *Adv Ther*. 2021 Aug;38(8):4403-4412. doi: 10.1007/s12325-021-01811-w. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34251652; PMCID: PMC8342380
- 8.- Bunod R, Robin M, Buffault J, Keilani C, Labbé A, Baudouin C. PreserFlo MicroShunt[®] exposure: a case series. *BMC Ophthalmol*. 2021 Jul 10;21(1):273. doi: 10.1186/s12886-021-02032-z. PMID: 34246229; PMCID: PMC8272321.



Artículos de interés de revistas internacionales

Fernando Ussa Herrera^{1,2}, Carolina Ossa Calderón²

¹The James Cook University Hospital - Middlesbrough - UK

²IOBA - Universidad de Valladolid

E-mail: ussa@ioba.med.uva.es

Intraocular pressure changes in the contralateral eye after glaucoma surgery

Meshksar A, Hajizadeh M, Sharifipour A, Yazdani S, Pakravan M, Kheiri BJ

Glaucoma 2021;30:1074-81

El objetivo de este estudio prospectivo fue investigar el curso y la magnitud de los cambios de la PIO en el ojo contralateral tras la cirugía de glaucoma (implante de válvula de Ahmed, trabeculectomía y facotrabeculectomía). Se incluyeron 131 pacientes y se estudiaron los cambios de la PIO del ojo contralateral durante los seis meses siguientes a la cirugía (día 1, semana 1, meses 1, 3 y 6). Se consideró como cambio significativo un incremento >4 mmHg o un aumento > 205 de la PIO basal. Se observó que la PIO aumentaba durante todo el periodo estudiado con un pico en la primera semana de post-operatorio (incremento promedio 3.1 + 3.2 mmHg) y el porcentaje de ojos contralaterales mostrando un incremento de la PIO estuvo entre 32-48%. El aumento más significativo de la PIO se encontró en el grupo de ojos sometidos a implante de válvula de Ahmed (P <0.008), pacientes con hipotonía en el primer día post-operatorio (P = 0.002) y pacientes que requirieron el uso de acetazolamida en el pre-operatorio. Los autores concluyen que existe un incremento de la PIO en el ojo contralateral tras la cirugía de glaucoma y, por lo tanto, la PIO debe revisarse en el ojo contralateral en todas las visitas.

Visual outcomes in eyes with neovascular glaucoma and anterior segment neovascularization without glaucoma

Sastry A, Ryu C, Jiang X, Ameri H

Am J Ophthalmol 2021;236:1-11

Este estudio de cohortes tiene como objetivo encontrar factores predictivos del desarrollo de glaucoma neovascular (GNV) en ojos con neovascularización del segmento anterior sin glaucoma (NVSASG) y malos resultados visuales en ojos que ya han desarrollado GNV. Se realizó una revisión retrospectiva de 106 ojos de 94 pacientes con NVSASG y 245 ojos de 225 pacientes con GNV. Los resultados incluyeron el desarrollo de GNV en cualquier momento de la enfermedad para el brazo de NVSASG y una agudeza visual (AV) de $\leq 20/200$ a los 6 meses después de la presentación inicial para el brazo de GNV. El 25% de los ojos del NVSASG progresaron a GNV. La progresión se asoció con oclusión de la vena de la retina (OVR) (P <0,01), y desprendimientos de retina por tracción concurrentes (DRT) (P = 0,025). 68% de los ojos con GNV tenían una AV de $\leq 20/200$ a los 6 meses de seguimiento, que se asoció con OVR (P = 0,005), hemorragia vítrea (P = 0,001). La AV >20/200 a los 6 meses se asoció con ≥ 1 tratamiento con panfotocoagulación retiniana (PFC) o inyección intravítrea de bevacizumab (IVB) dentro de la primera semana de presentación. En conclusión, la OVR, la AV de presentación y la DRT concurrente son factores de riesgo de GNV en ojos con NVSASG. Los factores de riesgo para una visión $\leq 20/200$ a los 6 meses: GNV, OVR y hemorragia vítrea concurrente; mientras que el tratamiento con ≥ 1 PFC o IVB dentro de la semana de presentación o ≥ 3 tratamientos de PFC o IVB dentro de los 6 meses son protectores.

**Variability and power to detect progression of different visual field patterns**

Susanna FN, Melchior B, Paula JS, et al

Ophthalmol Glaucoma 2021;4(6):617-23

Este estudio tuvo como objetivo comparar la variabilidad y la capacidad para detectar la progresión del campo visual 24-2 completo, 12 ubicaciones centrales de la prueba 24-2 y 10-2 en ojos con campo visual alterado. Se analizaron un total de 52.806 campos visuales 24-2 y 11.966 campos visuales 10-2 de 7.307 ojos de la base de datos de la Red de Investigación de Glaucoma. Solo se incluyeron ojos con más de 5 visitas y al menos 2 años de seguimiento. Se usaron modelos de regresión lineal para calcular las tasas de cambio de la desviación media (MD). Los resultados demostraron que la variabilidad de la MD fue más alta dentro del rango de -5 a -20 decibelios (dB) y consistentemente más baja con el campo visual 10-2 en comparación con el 24-2 completo o el 24-2 central. En general, el tiempo para detectar una progresión significativa confirmada al 80% fue más bajo con el campo visual 10-2, con una disminución del 14,6% al 18,5% en comparación con el campo visual 24-2 completo y una disminución del 22,9% al 26,5% en comparación con el campo visual 24-2 central. En conclusión, el tiempo para detectar la progresión del campo visual central se redujo con la MD del campo visual 10-2 en comparación con el 24-2 y 24-2 central en ojos con glaucoma, en parte porque las pruebas 10-2 tenían menor variabilidad. Estos hallazgos contribuyen a la evidencia actual del valor potencial de la prueba 10-2 en el manejo clínico de pacientes con glaucoma.

Racial and sociodemographic disparities in the detection of narrow angles prior to primary angle closure glaucoma in the United States

Apolo G, Bohner A, Pardeshi A, et al

Ophthalmol Glaucoma. 2022;S2589-4196(22)00003-5

Este estudio de cohorte retrospectivo tuvo como propósito evaluar la proporción de casos de Glaucoma por Cierre Angular Primario (GCAP) de reciente diagnóstico con y sin diagnóstico previo de ángulo estrecho anatómico e identificar los factores de riesgo sociodemográficos para la detección tardía de GCAP sin diagnóstico previo de ángulo estrecho. Se identificaron 102.617 pacientes con GCAP a partir de la base de datos Optum Clinformatics® Data Mart (2007-2019). Se realizó un modelo de regresión logística multivariable para identificar los factores de riesgo sociodemográficos para la detección tardía. Se eligieron 31.044 pacientes. Más del 70% de los GCAP se detectaron sin diagnóstico previo de ángulo estrecho, independientemente de la edad, el sexo y la raza. Las probabilidades de detección tardía fueron significativamente mayores ($p < 0,001$) entre los hombres (OR = 1,32), los afroamericanos (OR = 1,25) y los pacientes de 80 años o más (OR = 1,28), viviendo en la región Sur (OR = 1,30) o Pacífico (OR = 1,27). Se concluye que la mayoría de los pacientes recién diagnosticados de GCAP en los Estados Unidos no tienen un diagnóstico previo de ángulo estrecho. Los ancianos, los hombres y los afroamericanos corren un mayor riesgo de detección tardía.

Electronically monitored corticosteroid eye drop adherence after trabeculectomy compared to surgical success

McGlumphy EJ, Dosto NO, Johnson TV, Quigley HA

Ophthalmol Glaucoma 2022;S2589-4196(21)00286-6

Este estudio de cohorte prospectivo comparó la medida electrónica (monitoreo de gotas para los ojos (Kali Drop®)) del cumplimiento del tratamiento tópico con colirio



de corticoides con los resultados de la cirugía de glaucoma. Este estudio incluyó 90 pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto o de ángulo cerrado que se sometieron a trabeculectomía (con o sin cirugía de cataratas) o implante de dispositivo de drenaje desde agosto de 2019 hasta enero de 2021 del Glaucoma Center of Excellence en el Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins. Los Resultados mostraron que la adherencia fue del $90 \pm 14\%$ en general y del $81 \pm 16\%$ durante la dosificación cada 2 horas. La presión intraocular (PIO) objetivo se logró en la visita final (6 meses o 1 año) en el 81% (59/73) sin reoperación. La adherencia total fue mejor en personas más jóvenes, ojos con menor pérdida de campo visual. El porcentaje de adherencia durante la dosificación cada 2 horas fue mayor en los ojos con una PIO objetivo más alto ($p = 0,01$). Ningún resultado de adherencia se relacionó con la raza, el sexo, la morfología de la ampolla, el dolor o la inflamación postoperatoria. En conclusión, la adherencia al colirio postoperatorio fue alta y se puede monitorear con éxito de forma remota. El éxito quirúrgico fue mayor entre los ojos con una adherencia casi ideal y fue más pobre en las personas mayores y aquellas con glaucoma avanzado.

Chronic kidney disease as a predictor of postoperative choroidal effusions after glaucoma surgery

Ford R, Klifto M, Knight O, Jain K, Wiesen C, Fleischman D

J Glaucoma 2021;30:981-7

Este estudio retrospectivo tuvo como objetivo determinar la relación entre la insuficiencia renal crónica (IRC) y la aparición de desprendimientos coroideos después de la cirugía de glaucoma. Se evaluaron 86 ojos de 86 pacientes a los cuales se les realizó cirugía filtrante de glaucoma o ciclotocoagulación transescleral. 43 de estos pacientes tenían diagnóstico de IRC. Se encontró que 10 pacientes (23,3%) del grupo con IRC desarrollaron desprendimientos de coroides, comparado con solo 2 pacientes (4,7%) del grupo sin enfermedad renal (riesgo relativo, 5,0; IC 95%: 1,16-21,5; $P = 0,013$). La enfermedad renal altera la dinámica de los fluidos corporales y por lo tanto parece aumentar la susceptibilidad a desarrollar efusiones coroideas tras la cirugía de glaucoma. En los análisis univariados y multivariados realizados en este estudio se encontró una asociación significativa entre la IRC y la aparición de desprendimientos de coroides tras la cirugía filtrante de glaucoma y la ciclotocoagulación transescleral.

Progressive vessel density reduction on OCT angiography in glaucoma eyes with disc hemorrhages

Pradhan ZS, Sreenivasaiah S, Rao HL, et al

Ophthalmol Glaucoma. 2021;S2589-4196(21)00262-3

Este estudio de cohorte prospectivo tuvo como objetivo identificar cambios longitudinales en la densidad de vasos peripapilares y parafoveales (VD) medidos por angiografía OCT (OCTA) en ojos de pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y hemorragias discales (HD). Se evaluaron 18 ojos de pacientes asiático-indios de un centro oftalmológico de tercer nivel, quienes presentaron una hemorragia peripapilar, de agosto de 2016 hasta agosto de 2020. Todos los participantes que fueron reclutados se sometieron a OCT y OCTA de referencia, que se repitió cada 4 a 6 meses. El grosor medio de la RNFL inicial fue de $79 \pm 9 \mu\text{m}$. La duración media del seguimiento fue de $2,6 \pm 0,7$ años. En el sector HD, todos los parámetros VD y estructurales mostraron una pendiente negativa significativa (P



<0,01). En el sector control, las pendientes de los parámetros estructurales (espesor RNFL y capa de células ganglionares y plexiforme interna) no fueron significativas ($P > 0,05$), pero la tasa de cambio de los VD peripapilares y parafoveales sí lo fueron ($P < 0,01$). La tasa de cambio de VD peripapilar fue mayor en el sector HD en comparación con el sector no HD ($-2,86 \pm 0,6\%/año$ vs. $-1,71 \pm 0,7\%/año$; $P < 0,01$). Sin embargo, las pendientes de VD parafoveal no difirieron significativamente entre los sectores de HD y control ($-2,9 \pm 0,17\%/año$ frente a $-2,8 \pm 0,8\%/año$; $P = 0,51$). Se concluyó que los ojos con GPAA que tuvieron una HD mostraron no solo una pérdida progresiva de RNFL y células ganglionares en el sector HD, sino también una reducción progresiva de VD peripapilar y parafoveal en las regiones HD y no HD, como se documenta en OCTA.

What glaucoma patients are reading on the internet: A systematic analysis of online glaucoma content

Jing SJ, Aakriti GS, Daniel L, Reza R, Jonathan SM, Natasha NK.

DOI: 10.1016/j.ogla.2022.01.002

El objetivo de este estudio transversal basado en internet es evaluar sistemáticamente el contenido, la calidad, la precisión, la navegabilidad y la legibilidad de la información en línea mejor clasificada sobre el glaucoma. Los 15 principales sitios web de Google que resultaron del término de búsqueda "glaucoma" fueron evaluados de forma independiente por 3 especialistas. La puntuación de contenido (desviación estándar) para todos los sitios web fue 28 (7,6) de 50 puntos posibles (rango, 15-45). La puntuación media de precisión fue 9,8 (2,2) de 12 puntos posibles (rango, 5-12). La puntuación media de navegabilidad fue de 7,5 (1,4) de 9 puntos posibles (rango, 5-9). El nivel promedio de lectura fue 9,3 (1,7) con un rango de 7-13 calificaciones en lectura. La puntuación media del componente de calidad fue 7,7 (2,6) de 13 puntos posibles (rango, 3-11). Seis sitios web (40%) intentaron simular visualmente los síntomas del glaucoma como visión de túnel ($n = 5$) y puntos negros ($n = 1$). El ranking de Google no se correlacionó con ninguna de las medidas. Se concluyó que la información en línea más fácilmente accesible sobre el glaucoma varía en contenido, calidad, precisión, navegabilidad y legibilidad.

Marzo

- 3-6** **2022 American Glaucoma Society Annual Meeting**
Ciudad: Nashville, TN (EE.UU)
www.americanglaucomasociety.net/ags-events/annual-meeting
- 10-12** **XVI Congreso de la Sociedad Española de Glaucoma**
Ciudad: Palma de Mallorca
www.sociedadglaucoma.com/xvi-congreso-de-la-sociedad-espanola-de-glaucoma
- 24-26** **12th Annual Congress on Controversies in Ophthalmology: Europe (COPHy EU)**
Ciudad: Lisboa (Portugal)
www.eugs.org/eng/future_oph_meetings.asp?i=1
- 25** **CEM 8.0: Reunión anual del Club Español de la Mácula**
Ciudad: Madrid
www.clubspanoldelamacula.es
- 25-26** **XV Curso de Glaucoma Tarifa 2022**
Ciudad: Cádiz
www.oftalmoseo.com/calendario-congreso/xv-curso-de-glaucoma-tarifa-2022

Abril

- 1-2** **7º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología Pediátrica (SEDOP) y XI Jornadas Nacionales de Oftalmología Pediátrica**
Ciudad: Bilbao
www.sedop.es/congresos/congreso-sedop-202

Mayo

- 6-7** **II Curso de Actualización en Glaucoma del Instituto Oftalmológico Fernández-Vega**
Ciudad: Oviedo
www.fernandez-vega.com/ii-curso-de-actualizacion-en-glaucoma-2022
- 19-21** **XXIX Congreso de la Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica**
Ciudad: Madrid
www.estrabologia.org/xxix-congreso-2022

Junio

- 1-3** **XXXI Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Plástica Ocular y Orbitaria**
Ciudad: Santiago de Compostela
www.secpoo.com/xxxi-congreso-de-la-secpoo
- 4-8** **XV Congreso de la Sociedad Europea de Glaucoma**
Ciudad: Atenas
<https://egs2022.org>

HORUS IMAGEN

HORUS FICHA

HORUS FICHA



ENVÍO DE LOS TRABAJOS

1.- En el espíritu de la revista está fomentar el intercambio de información, por lo que te invitamos a que nos envíes, para su evaluación y publicación si procede, trabajos en relación con el glaucoma. Deben cumplir los siguientes requisitos:

- Estar relacionados con el glaucoma.
- Tener un mínimo de actualidad o de interés médico-científico.
- Poder clasificarlo como: artículo de revisión, caso clínico o artículo original.
- Estructurado según las normas de la Sociedad Española de Oftalmología publicadas en Archivos de la SEO.

2.- Los trabajos serán remitidos por correo electrónico a:

Federico Sáenz Francés:
federicosaezfrancesb@gmail.com

3.- Los trabajos serán evaluados para su publicación siempre en el supuesto de no haber sido ya publicados, aceptados para publicación o simultáneamente sometidos para su evaluación en otra revista. Los originales aceptados quedarán en propiedad de la revista y no podrán ser reimpresos sin permiso de Revista Española de Glaucoma e Hipertensión Ocular.

4.- La Secretaría acusará recibo de los originales e informará de su aceptación. Asimismo, y cuando lo estime oportuno el Comité de Redacción, serán propuestas modificaciones, debiendo los autores remitir el original corregido en un plazo de 15 días a partir de la recepción del citado informe.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA

El trabajo, en general, deberá estar estructurado en diversos apartados, especialmente si se trata de un original: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. En trabajos especialmente complejos, o en revisiones, podrán existir subapartados que ayuden a la comprensión del estudio.

Primera página: en la primera página figurarán en el orden que se citan:

- 1.- Título: debe ser conciso e informativo.
- 2.- Nombre completo y dos apellidos del autor o autores.
- 3.- Centro y Departamento en que se realizó el trabajo.
- 4.- Título corto, inferior a 40 caracteres.

5.- Resumen en castellano (máximo 10 líneas).

6.- Palabras clave (máximo siete).

7.- Dirección de correspondencia.

SECCIONES DE LA REVISTA

Originales: trabajos de tipo prospectivo, de investigación clínica, farmacológica o microbiológica, y las contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento del Glaucoma. La extensión máxima del texto será de 15 folios y se admitirán 8 figuras y/o tablas, equivalente a 6 páginas de revista incluyendo figuras, tablas, fotos y bibliografía. Tendrán un máximo de 50 citas bibliográficas.

Revisiones: trabajos amplios sobre un tema de actualidad, donde el autor estudia el tema y revisa la bibliografía escrita hasta la fecha sobre éste. La extensión máxima del texto será de 15 folios y se admitirán 8 figuras y/o tablas, equivalente a 6 páginas de revista, incluyendo figuras, tablas, fotos y bibliografía. Tendrán un máximo de 50 citas bibliográficas.

Casos clínicos: trabajos que por su originalidad y curiosidad puedan tener interés para los lectores. La extensión máxima será de 4 folios, con un máximo de 15 citas bibliográficas.

BIBLIOGRAFÍA

Las citas se presentarán según el orden de aparición en el texto, con numeración correlativa en superíndices, vaya o no acompañada del nombre de los autores en el texto.

Las citas se comprobarán sobre los originales y se ordenarán según las normas de Vancouver disponibles en <http://www.icmje.org>

ILUSTRACIONES

Se podrán publicar en blanco y negro, o a color; si se utilizan fotografías de personas identificables, es necesario tener la autorización para su publicación. Es recomendable utilizar formato bmp, jpg o tiff, con un mínimo de 300 puntos por pulgada.

Si las figuras no son originales, aun cuando cite la procedencia o las modifique, debe obtener permiso de reproducción del autor o de la editorial donde se publicó originalmente.

P I L F O M E D

Píldoras Formativas Médicas

Formación especializada en menos tiempo y en tu bolsillo

CASO CLÍNICO

Anamnesis
Mujer biológica de 29 años que acude a nuestra Unidad de Género para incluirse en el proceso de transición a varón, porque habiendo nacido con caracteres sexuales femeninos normales se siente varón desde siempre.

Evaluación
Tras evaluación psicológica se determina que cumple los criterios de disforia de género (F64.1, según DSM-V), o transexualidad de mujer a hombre [MaH] (F64.o, según CIE-10), y se deriva a Endocrinología para valoración y tratamiento hormonal cruzado (THC) con testosterona.

Tratamiento
Testosterona 50 mg en gel. Administración transcutánea diaria.

Pruebas complementarias y evolución
Se inicia el THC el 30-10-2008. Tras 8 años de THC el paciente se encuentra satisfecho con los cambios experimentados (Tablas 1 y 2).

COMENTARIOS

Dra. Fernández
Me encantó esta formación. ¡Gracias!
Responder

Cristóbal Muñoz
¿Esa técnica puede aplicarse a niños menores de 6 años?

Pilar López
Aplicando algunas modificaciones lógicas, no habría problema.
Responder

Tu comentario

ENVIAR

Mejora las habilidades profesionales
Forma rápido
Forma bien

Monoprost®

Colirio en solución en envase unidosis Latanoprost 50 microgramos/ml

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Monoprost 50 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 1 ml de colirio contiene 50 microgramos de latanoprost. Una gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost. Excipientes con efecto conocido: 1 ml del colirio en solución contiene 50 mg de hidroxistearato de macroglicérol 40 (aceite de ricino polioxil hidrogenado). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección *Lista de excipientes*. **FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en solución, en envase unidosis. La solución es ligeramente amarilla y opalescente. pH: 6,5-7,5 Osmolalidad: 250-310 mosmol/kg. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. **Posología y forma de administración:** Posología recomendada en adultos (incluidos pacientes de edad avanzada): La dosis terapéutica recomendada es de una gota en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez al día. El efecto óptimo se obtiene si Monoprost se administra por la noche. La dosificación de Monoprost no debe exceder más de una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente reduce el efecto de disminución de la presión intraocular. Si se olvida de administrar una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual. **Población pediátrica:** No se dispone de datos con Monoprost. **Forma de administración:** Vía oftálmica. Al igual que ocurre con cualquier otro colirio, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntal) durante un minuto, con el fin de reducir una posible absorción sistémica. Esto debe realizarse inmediatamente después de la instilación de cada gota. Las lentes de contacto se deben retirar antes de la aplicación de las gotas, y se debe esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. En el caso de estar utilizando más de un medicamento tópico oftálmico, dichos medicamentos se deben administrar con un intervalo de al menos cinco minutos. Un envase unidosis contiene suficiente cantidad de colirio para tratar ambos ojos. Para un solo uso. Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes. La solución contenida en un envase unidosis debe utilizarse para el tratamiento del (de los) ojo(s) afectado(s) inmediatamente tras su apertura. Dado que no se puede mantener la esterilidad tras la apertura del envase unidosis, tras la administración debe eliminarse inmediatamente el líquido sobrante. **Los pacientes deben ser instruidos:** para evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo o párpados, para utilizar el colirio en solución inmediatamente tras la primera apertura del envase unidosis y a desecharlo tras su uso. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Latanoprost puede cambiar gradualmente el color de los ojos al aumentar la cantidad de pigmento marrón en el iris. Antes de comenzar el tratamiento se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color del ojo. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente. Este cambio en el color de los ojos se ha observado fundamentalmente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, azul-marrón, gris-marrón, verde-marrón o amarillo-marrón. En ensayos realizados con latanoprost se ha observado que el comienzo del cambio tiene lugar normalmente durante los ocho primeros meses de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado más allá del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se han evaluado los efectos del incremento de la pigmentación más allá de los cinco años. En un ensayo abierto, sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección *Reacciones adversas*). El cambio de color del iris es muy ligero en la mayoría de los casos y con frecuencia no se observa clínicamente. La incidencia en los pacientes con iris de coloración mixta oscilaba entre un 7% y un 85%, observándose la incidencia más alta en los pacientes con iris amarillo-marrón. Este cambio no se ha observado en los pacientes que presentan un color de ojos azul homogéneo. En los pacientes con un color de ojos gris, verde o marrón homogéneo este cambio se ha observado sólo raramente. El cambio en el color de los ojos se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris y no a un aumento en el número de melanocitos. Normalmente la pigmentación marrón presente alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, pero el iris entero o parte del mismo puede adquirir un color más marrón. Una vez interrumpido el tratamiento, no se ha observado un incremento posterior de la pigmentación marrón del iris. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, este cambio no se ha asociado con ningún síntoma ni alteración patológica. Los nevus y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. En los ensayos clínicos realizados no se ha observado una acumulación de pigmento en la malla trabecular, ni en ninguna otra parte de la cámara anterior. En base a la experiencia clínica obtenida durante 5 años, no se ha demostrado que el incremento de la pigmentación del iris produzca alguna secuela clínica negativa, por lo que el tratamiento con latanoprost puede continuar en el caso de que siga produciéndose una pigmentación del iris. No obstante, los pacientes deben ser monitorizados regularmente y si la situación clínica así lo aconseja, el tratamiento con latanoprost deberá ser interrumpido. Existe una experiencia limitada relativa al uso de latanoprost en los casos de glaucoma de ángulo cerrado crónico, de glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudofáquicos y de glaucoma pigmentario. No existe experiencia sobre la utilización de latanoprost en glaucoma inflamatorio y neovascular, en condiciones de inflamación ocular o en glaucoma congénito. Latanoprost ejerce muy poco efecto o ningún efecto sobre la pupila, pero no existe experiencia en los casos de ataques agudos de glaucoma de ángulo cerrado. Por consiguiente, en estos casos se recomienda utilizar latanoprost con precaución, hasta que se disponga de una mayor experiencia. Existen datos limitados sobre la utilización de latanoprost durante el período perioperatorio de la cirugía de cataratas. Latanoprost debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Latanoprost debe utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes de queratitis herpética y debe evitarse su uso en los casos de queratitis activa por herpes simplex y en pacientes con antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada específicamente con los análogos de las prostaglandinas. Se han notificado casos de edema macular (ver sección *Reacciones adversas*) principalmente en los pacientes afáquicos, en los pacientes pseudofáquicos con rotura de cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar edema macular cistoide (tales como retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana). Latanoprost debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide. En los pacientes con factores de riesgo conocidos de predisposición a la iritis y a la uveítis, latanoprost puede utilizarse pero con precaución. La experiencia en pacientes con asma es limitada, pero en la experiencia postcomercialización se han notificado casos de exacerbación de asma y/o disnea. Por lo tanto, hasta que se disponga de suficiente experiencia, los pacientes asmáticos deben ser tratados con precaución, ver también la sección *Reacciones adversas*. Se ha observado una decoloración de la piel periorbitaria, procediendo la mayor parte de las notificaciones de pacientes japoneses. La experiencia disponible hasta la fecha, muestra que la decoloración de la piel periorbitaria no es permanente, habiendo revertido en algunos casos en los que se mantuvo el tratamiento con latanoprost. Latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello del párpado del ojo tratado y zonas circundantes;

estos cambios incluyen el incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas y del vello palpebral, así como crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpe el tratamiento. Monoprost puede producir reacciones en la piel porque contiene hidroxistearato de macroglicérol (aceite de ricino polioxil hidrogenado). No hay disponibles actualmente estudios de seguridad a largo plazo con este excipiente. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se dispone de datos definitivos de interacción con otros medicamentos. Se han notificado elevaciones paradójicas de la presión intraocular tras la administración oftálmica concomitante de dos análogos de prostaglandinas. Por ello, no se recomienda el uso de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Fertilidad: No se ha detectado que latanoprost tuviera ningún efecto en la fertilidad masculina ni femenina en estudios realizados con animales (ver sección 5.3 *Datos preclínicos sobre seguridad en Ficha técnica completa*). Embarazo: No se ha establecido la seguridad de este medicamento en la utilización en mujeres embarazadas. Este medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, Monoprost no debe administrarse durante el embarazo. Lactancia: Latanoprost y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna, por lo que Monoprost no se debe administrar a mujeres en periodo de lactancia, o bien la lactancia deberá ser interrumpida. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han efectuado estudios respecto al efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir. Como ocurre con otros colirios, la instilación de gotas oftálmicas puede producir visión borrosa transitoria. Los pacientes no deben conducir o utilizar máquinas hasta que esa situación se haya resuelto. **Reacciones adversas.** a) *Resumen del perfil de seguridad:* La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con el sistema ocular. En un estudio abierto de seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Otras reacciones adversas oculares son, por lo general, transitorias y ocurren con la administración de la dosis. b) *Lista de reacciones adversas:* Los eventos adversos y sus frecuencias que se listan a continuación son las descritas para el producto de referencia. Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Infecciones e infestaciones:** Raras: Queratitis herpética*; §. **Trastornos del sistema nervioso:** Poco frecuentes: cefalea*; mareo*. **Trastornos oculares:** Muy frecuentes: Hiperpigmentación del iris; hiperemia conjuntival de leve a moderada; irritación ocular (escorzo, sensación de arenilla, prurito, dolor y sensación de cuerpo extraño); cambios en las pestañas y el vello del párpado (incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas). Frecuentes: Queratitis puntiforme generalmente asintomática; blefaritis; dolor ocular; fotofobia; conjuntivitis*. Poco frecuentes: Edema palpebral; ojo seco; queratitis; visión borrosa; edema macular incluyendo edema macular quístico*; uveítis*. Raras: Iritis*; edema corneal*; edema periorbitario; triquiasis*; distiquiasis; quiste del iris*; §; reacción cutánea localizada en los párpados; oscurecimiento de la piel de los párpados. Muy raras: Cambios periorbitales y de los párpados que ocasionan una mayor profundidad del surco del párpado. **Trastornos cardíacos:** Poco frecuentes: Angina; palpitaciones*. Muy raras: angina inestable. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Poco frecuentes: Asma*; Disnea*. Raras: Exacerbación de asma. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuente: Erupción. Raras: Prurito. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Poco frecuentes: Mialgia*; artralgia*. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Poco frecuentes: Dolor torácico*. c) *Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:* No se aporta información. d) *Población pediátrica:* No hay datos disponibles con la formulación de Monoprost. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. *RAM identificada en la experiencia postcomercialización. §Frecuencia de la RAM calculada usando la "regla de tres". **Sobredosis:** Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares debidos a una sobredosis de Monoprost. La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de Monoprost: Un envase unidosis contiene 10 microgramos de latanoprost. Más del 90% se metaboliza por efecto de primer paso a través del hígado. La perfusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos produjo concentraciones plasmáticas medias 200 veces superiores a las obtenidas durante el tratamiento clínico, sin inducir síntomas, pero una dosis de 5,5 -10 microgramos/kg causó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, el latanoprost se ha administrado por perfusión intravenosa en dosis de 500 microgramos/kg como máximo, sin producir efectos importantes sobre el sistema cardiovascular. La administración intravenosa de latanoprost a monos se ha asociado con la aparición de broncoconstricción transitoria. Sin embargo, en pacientes con asma bronquial moderada que recibieron una dosis de latanoprost tópico siete veces superior a la dosis clínica de Monoprost, no se indujo broncoconstricción. En caso de sobredosis con Monoprost, el tratamiento debe ser sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Hidroxistearato de macroglicérol 40, sorbitol, carbómero 974P, macrogol 4000, edetato de disodio, hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 2 años en el envase exterior. Tras la primera apertura del sobre utilizar los envases unidosis dentro de los 10 días siguientes. Tras la primera apertura del envase unidosis: utilizar inmediatamente y desechar el envase unidosis después de utilizarlo. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar por debajo de 25°C. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección *Periodo de validez*. **Naturaleza y contenido del envase:** Cajas que contienen sobres (copolímeros/aluminio/polietileno/papel o PE/aluminio/polietileno/PET) con 5 o 10 envases unidosis (LDPE) que contienen 0,2 ml solución de colirio en solución. Las presentaciones contienen 5 (1x5), 10 (2x5), 10 (1x10), 30 (6x5), 30 (3x10), 90 (18x5) o 90 (9x10) envases unidosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: LABORATOIRES THEA.** 12 RUE LOUIS BLERIOT. 63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2. Francia. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Abril 2020. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 30 unidosis - PVP (IVA): 15,61 €.



1. IQVIA Dataview S01E: MTH 01/2022. 2. CIMA Latanoprost/Timolol <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Fecha de acceso: 02/2022. 3. Agrupaciones homogéneas de medicamentos. <http://www.msccs.gob.es/profesionales/farmacologia/AgruHomoPMDic11.htm>. Fecha acceso: 02/2022.

1. IQVIA Dataview S01E: MTH 01/2022. 2. CIMA Latanoprost/Timolol <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Fecha de acceso: 02/2022. 3. Agrupaciones homogéneas de medicamentos. <http://www.msccs.gob.es/profesionales/farmacologia/AgruHomoPMDic11.htm>. Fecha acceso: 02/2022.



Monoprost®

Colirio en solución en envase unidosis Latanoprost 50 microgramos/ml

Fixaprost®

latanoprost 50 mcg/ml + timolol 5 mg/ml
Colirio en solución en envase unidosis



LÍDER DEL MERCADO DE GLAUCOMA¹



**El primer tratamiento
latanoprost/timolol
sin conservantes²**



**NO SUSTITUIBLES
EN FARMACIA³**



Duokopt®

20 MG/ML DORZOLAMIDA + 5 MG/ML TIMOLOL - COLIRIO EN SOLUCIÓN



INNOVANDO EN GLAUCOMA

Thea
let's open our eyes