



**EFFECTO DE LOS MEDICAMENTOS TOPICOS DE PRIMERA LÍNEA PARA EL
TRATAMIENTO DE GLAUCOMA SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR EN UNA
POBLACION LATINOAMERICANA.**

CRISTINA ISABEL BALMACEDA HERRERA
Residente de Oftalmología

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2025

**EFFECTO DE LOS MEDICAMENTOS TOPICOS DE PRIMERA LÍNEA PARA EL
TRATAMIENTO DE GLAUCOMA SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR EN UNA
POBLACION LATINOAMERICANA.**

DRA. CRISTINA ISABEL BALMACEDA HERRERA
Especialización en Oftalmología

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Oftalmología

TUTORES

OSCAR LUIS TEHERAN FORERO

MD Esp. Oftalmología, alta especialidad en glaucoma

LILIANA MARIA HOYOS CORDOBA

MD Esp. Oftalmología, fellowship en segmento anterior

STELLA PATRICIA ORTEGA BUELVAS

MD Esp. Oftalmología, Imágenes diagnósticas

ASESORES METODOLÓGICO:

ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON

MD. MSc Salud pública

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2025

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., junio de 2025



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 14 de junio de 2025

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“EFECTO DE LOS MEDICAMENTOS TOPICOS DE PRIMERA LÍNEA PARA EL TRATAMIENTO DE GLAUCOMA SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR EN UNA POBLACION LATINOAMERICANA”**, realizado por el estudiante **“CRISTINA ISABEL BALMACEDA HERRERA”**, para optar el título de **“Especialista en oftalmología”**. A continuación se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

NOMBRE DEL ESTUDIANTE AUTOR

CC: 1.069.498.670

Programa de oftalmología

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 14 de Junio de 2025

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado "EFECTO DE LOS MEDICAMENTOS TOPICOS DE PRIMERA LÍNEA PARA EL TRATAMIENTO DE GLAUCOMA SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR EN UNA POBLACION LATINOAMERICANA", realizado por el estudiante CRISTINA ISABEL BALMACEDA HERRERA, para optar el título de Especialista en oftalmología, bajo la asesoría del Dr. Oscar Teherán, Dra. Liliana Hoyos y Dra. Stella Ortega, y asesoría metodológica del Dr. Enrique Ramos a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra. Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

Cristina Isabel Balmaceda Herrera

CC: 1.069.498.670

Programa de oftalmología

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



Notaria Quinta del Circulo de Cartagena
ELITH I. ZUÑIGA PEREZ
Diligencia de Presentacion Personal y Reconocimiento con Huella
Ante la Notaria Quinta del Circulo de Cartagena compareció
CRISTINA ISABEL BALMACEDA HERRERA
Identificado con C.C. **1069498670**
y declaró que la firma y huella que aparecen en este
documento son suyas y el contenido del mismo es cierto.
Cartagena: 2025-06-20 15:54
Declarante: *x Cristina Balmaceda Herrera*



DEDICATORIA

Dedico este trabajo, en primer lugar, a Dios, por ser mi guía constante y fuente inagotable de fortaleza. A mis padres, por su amor incondicional, sus sabios consejos, y por acompañarme siempre, han sido el faro que ha guiado cada uno de mis pasos, todo lo que soy lleva impresa su huella. A mis hermanos, Migue y Ale, por alegrar mis días; con ustedes, la vida siempre se siente más liviana y el hogar, más cerca. Tenerlos a mi lado ha sido uno de los mayores regalos de la vida.

A Nico, mi compañero de vida: gracias por tu infinita paciencia, por tu espera silenciosa, por ser siempre mi sostén incondicional y por creer en mí incluso en los momentos más inciertos. A mi abuelo César, quien fue y seguirá siendo mi pilar, mi inspiración y ejemplo de entereza.

A mis compañeros de residencia, con quienes esta travesía se volvió más llevadera; compartir este proceso con ustedes la hizo verdaderamente inolvidable. Y a ti, Caro: tu amistad ha sido un regalo invaluable que llevaré por siempre en mi corazón.

Al Dr. Óscar Teherán, a quien admiro profundamente por su dedicación, pasión y compromiso inquebrantable con la excelencia, sus pasos dejan huella. A la Dra. Amalín Barón y Dra. Liliana Hoyos, por su guía generosa y su apoyo constante. A la Universidad del Sinú, por hacer el sueño realidad.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más sincero agradecimiento a mis asesores Dra. Liliana Hoyos, Dr. Enrique Ramos, Dra. Stella Ortega y muy especialmente, al Dr. Óscar Teherán, por su valiosa orientación y acompañamiento constante en el desarrollo de este trabajo. Agradezco igualmente a mis compañeros de residencia y docentes, Dra. Amalín Barón y Dr. Iván Morales, por su apoyo en la recolección de los pacientes incluidos en la investigación. También extendo mi gratitud a Aura Ayala, Cristina Marín, Yulis Cañate y al equipo de Imágenes Diagnósticas, cuya colaboración fue fundamental para la ejecución de este trabajo.

“EFECTO DE LOS MEDICAMENTOS TOPICOS DE PRIMERA LÍNEA PARA EL TRATAMIENTO DE GLAUCOMA SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR EN UNA POBLACION LATINOAMERICANA”

EFFECT OF FIRST-LINE TOPICAL MEDICATIONS FOR GLAUCOMA TREATMENT ON THE OCULAR SURFACE IN A LATIN AMERICAN POPULATION

Balmaceda Herrera Cristina Isabel (1)

Teherán Forero Oscar Luis (2)

Hoyos Córdoba Liliana María (3)

Ortega Buelvas Stella (4)

Ramos Clason Enrique (5)

(1) Médico. Residente III año oftalmología. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico. Esp. En Oftalmología con alta especialidad en Glaucoma. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(3) Médico. Esp. En Oftalmología con fellowship en Segmento Anterior. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(4) Médico. Esp. En Oftalmología. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(5) Médico. MSc. En Salud pública. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

RESUMEN

Introducción: El tratamiento con fármacos de primera línea es la piedra angular en el manejo del glaucoma. Sin embargo, sus efectos adversos sobre la superficie ocular han llevado a múltiples estudios de carácter retrospectivo y en pacientes ya tratados. Este estudio evaluó dichos efectos en pacientes que nunca habían estado expuestos a estos fármacos.

Objetivos: Evaluar el efecto de los medicamentos de primera línea para el manejo de glaucoma primario de ángulo abierto e hipertensión ocular sobre la córnea a lo largo de un año de seguimiento.

Métodos: Estudio observacional, longitudinal y prospectivo en pacientes de la costa Caribe colombiana, sin tratamiento previo ni alteraciones oculares. Se evaluaron con el OCT-Cirrus

6000, el Ocular Surface Analyzer (OSA) y la encuesta OSDI a un año de seguimiento. El análisis estadístico se realizó con el software Epi Info v.7.2.

Resultados: Se analizaron 88 ojos de 44 pacientes con una edad promedio de 62.9 años. El espesor corneal total (ECT) disminuyó de 537.6 μm a 533.8 μm sin significancia estadística, y el espesor epitelial total (EET) de 45.6 μm a 43.9 μm , diferencia estadísticamente significativa. La encuesta OSDI aumentó de 7.4 a 13.2. El OSA evidenció una reducción del BUT de 8.3 a 6.9 seg, la capa lipídica de 3.7 a 2.9 nm, la altura del menisco lagrimal de 0.36 mm a 0.28 mm, y la pérdida de glándulas de Meibomio aumentó 12.6 % al año de seguimiento; todos estos parámetros fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones: Los hallazgos evidencian que los fármacos antiglaucomatosos inducen alteraciones en la superficie ocular y la córnea, y sugieren que, a mayor compromiso del epitelio corneal, mayor es la sintomatología referida por el paciente.

Palabras clave: glaucoma primario de ángulo abierto, hipertensión ocular, espesor corneal, espesor epitelial, superficie ocular.

SUMMARY

Introduction: First-line pharmacological treatment is the mainstay of glaucoma management. However, its adverse effects on the ocular surface have prompted numerous retrospective studies in previously treated patients. This study evaluated these effects in treatment-naive individuals.

Objective: To evaluate the effect of first-line medications for the management of primary open-angle glaucoma and ocular hypertension on the cornea over one year of follow-up.

Methods: Observational, longitudinal, and prospective study performed in patients from the Colombian Caribbean coast, with no prior treatment or ocular surface alterations. Evaluations were conducted using the OCT-Cirrus 6000, the Ocular Surface Analyzer (OSA), and the OSDI questionnaire over a one-year follow-up. Statistical analysis was conducted using Epi Info software, version 7.2.

Results: A total of 88 eyes from 44 patients (mean age: 62.9 years) were analyzed. Total corneal thickness (TCT) decreased from 537.6 μm to 533.8 μm without statistical significance, while total epithelial thickness (TET) decreased from 45.6 μm to 43.9 μm , showing a statistically significant difference. The OSDI score increased from 7.4 to 13.2. The OSA revealed a

significant reduction in BUT (8.3 to 6.9 s), lipid layer thickness (3.7 to 2.9 nm), and tear meniscus height (0.36 mm to 0.28 mm), along with a 12.6% increase in Meibomian gland loss after one year of follow-up; all these parameters showed statistical significance.

Conclusions: The findings demonstrate that antiglaucoma medications induce alterations in the ocular surface and cornea, and suggest that greater corneal epithelial involvement is associated with increased patient-reported symptoms.

Key Words: primary open-angle glaucoma, ocular hypertension, corneal thickness, epithelial thickness, ocular surface.

INTRODUCCION

El glaucoma es la primera causa de ceguera irreversible a nivel mundial y es la segunda causa de ceguera, después de la catarata, según la Organización Mundial de la Salud [1]. Existen diversos factores de riesgo asociados al desarrollo de esta enfermedad; sin embargo, hasta la fecha, el único factor modificable identificado es el aumento de la presión intraocular (PIO). En la actualidad, las guías de manejo para glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) van encaminadas a disminuir la PIO. Entre las opciones de primera línea se incluyen los medicamentos antiglaucomatosos y la trabeculoplastia láser selectiva [2,3]. El uso de medicamentos antiglaucomatosos ha sido durante años la piedra angular en el tratamiento del GPAA. No obstante, es ampliamente conocido que su uso prolongado puede generar efectos adversos sobre la superficie ocular [4,5].

El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la superficie ocular, caracterizada por la pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y acompañada de síntomas oculares. Su etiología principal incluye la inestabilidad de la lágrima y el daño a la superficie ocular, factores que pueden agravarse por la exposición a agentes externos, tales como los medicamentos antiglaucomatosos [6].

Entre los medicamentos de primera línea más utilizados se encuentran la brimonidina, el latanoprost y el timolol, los cuales han sido identificados hasta la fecha, como los medicamentos que más repercuten sobre la superficie ocular [4,7]. El uso crónico de estos

fármacos se ha asociado con reacciones alérgicas y exacerbación de síntomas asociados a ojo seco, como por ejemplo: discomfort, hiperemia y prurito ocular [8,9]. Estas molestias, en muchas ocasiones contribuyen al abandono de la terapia farmacológica, lo que dificulta el control adecuado de la presión intraocular, favoreciendo la progresión de la enfermedad glaucomatosa, con el consecuente riesgo de pérdida irreversible de la visión.

Esta situación ha llevado a diversos investigadores a estudiar la relación entre los medicamentos antiglaucomatosos y sus efectos sobre la superficie ocular. Sin embargo, en la mayoría de los casos, estas evaluaciones han sido subjetivas, basadas principalmente en la sintomatología referida por los pacientes [7, 10]. Algunos estudios recientes han buscado establecer esta relación de forma más objetiva y cuantificable, mediante el uso de pruebas diagnósticas que permitan identificar con mayor precisión las áreas afectadas [4,5]. Hasta la fecha, no se ha reportado ningún estudio de carácter prospectivo que evalúe específicamente el comportamiento en el tiempo de las capas de la córnea, principalmente del epitelio corneal cuando está expuesto al medicamento antiglaucomatoso por primera vez [4,5,10,11].

Con los avances del equipo Cirrus® 6000, que integra tecnología *Swept Source*, permite una evaluación más precisa del espesor epitelial y total de la córnea. Este dispositivo es capaz de generar mapas de espesor corneal que abarcan un diámetro hasta 9 mm, lo que amplía significativamente su capacidad diagnóstica, al mejorar la penetrancia y visualización de esta estructura [12]. Aunque estudios previos han identificado una disminución del epitelio corneal asociada al uso de los medicamentos antiglaucomatosos, aún no se ha documentado de manera consistente la evolución de esta alteración a lo largo del tiempo, especialmente en pacientes que inician por primera vez un tratamiento hipotensor ocular, el cual suele mantenerse de forma crónica [4,5,10,11].

En vista de lo anteriormente expuesto y aunque existen estudios previos que han evaluado de forma aislada los efectos de los medicamentos antiglaucomatosos sobre la superficie ocular, el propósito de este estudio fue analizar integralmente y de forma articulada, el comportamiento del grosor del epitelio corneal mediante el uso del OCT Cirrus 6000, las alteraciones sobre la superficie ocular evaluadas con el *Ocular Surface Analyzer* (OSA) y la descripción de la sintomatología subjetiva reportada por los pacientes con diagnóstico de glaucoma a través del cuestionario *Ocular Surface Disease Index* (OSDI).

OBJETIVOS

General:

Evaluar el efecto de los medicamentos de primera línea para el manejo de glaucoma primario de ángulo abierto sobre la córnea a lo largo de un año de seguimiento.

Específicos:

- Evaluar el efecto de los medicamentos de primera línea para glaucoma sobre el espesor total de la córnea y el espesor epitelial con el equipo Cirrus 6000 en pacientes con diagnóstico de glaucoma.
- Determinar los cambios sobre la superficie ocular asociados al uso de medicamentos tópicos para glaucoma con el Ocular Surface Analyzer.
- Evaluar la puntuación del cuestionario OSDI en pacientes que inician tratamiento con medicamentos tópicos para glaucoma.

MATERIALES Y METODOS

Este estudio observacional analítico, longitudinal y prospectivo, se realizó en la Clínica Oftalmológica de Cartagena/Colombia. Los pacientes fueron reclutados desde abril de 2023 al 2024 y todos fueron seguidos a lo largo de 12 meses. Fue aprobado por el Comité de Ética Médica de la Universidad del Sinú, bajo el código OFT2023II-3C. El estudio cumplió con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes.

Muestra: La población estuvo conformada por pacientes diagnosticados con hipertensión ocular (HTO) o con GPAA en cualquiera de sus estadios.

Los criterios de selección fueron los siguientes:

1. Criterios de inclusión:
 - Edad mayor a 18 años.

- Pacientes con diagnóstico de HTO o GPAA según el consenso europeo 2021 [3] que fuesen diagnosticados por primera vez y que nunca hubiesen utilizado medicamentos hipotensores oculares.
- Pacientes que reunían criterios para uso de cualquiera de los siguientes medicamentos: latanoprost, timolol y brimonidina.
- Ausencia previa de cualquier tratamiento tópico ocular en el último año.
- Ausencia de diagnóstico de enfermedad de ojo seco en los últimos 5 años.

2. Criterios de exclusión:

- Cualquier tipo de glaucoma secundario.
- Cambio en el medicamento antiglaucomatoso ordenado.
- Presencia de alteraciones cicatrizales o cirugías oculares de cualquier índole.
- Cualquier tipo de enfermedad de tejido conectivo que requiriera tratamiento para la superficie ocular.
- Uso de colirio distinto a los establecidos en el tratamiento.
- Pacientes que no cumplieran las visitas programadas.
- Embarazo.

Método: Se escogieron pacientes del servicio de glaucoma que cumplieron con los criterios de selección. Esta evaluación fue realizada por un único especialista en glaucoma (OTF).

Se establecieron los criterios para el diagnóstico en los pacientes bajo la guía de la Sociedad Europea de Glaucoma de 2020 [2], de la siguiente manera:

1. HTO: pacientes con ángulo abierto por gonioscopía con PIO superior a 21 mmHg en 2 tomas diferentes del día, sin alteración estructural ni funcional del nervio óptico [2].
2. GPAA: pacientes con neuropatía óptica progresiva con características clínicas de daño glaucomatoso, evidenciado por tomografía de nervio óptico y con defectos característicos reportados en la campimetría. Presencia de ángulo abierto bajo gonioscopía y ausencia de etiología secundaria [2].

Posterior a la confirmación del diagnóstico y antes de iniciar el tratamiento farmacológico, todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación inicial que incluía medición del espesor epitelial y corneal utilizando el equipo Cirrus® 6000 (Dublin, CA, USA: Carl Zeiss Meditec, Inc.;

2020.), seguido del análisis del OSA (SBM Sistemi, Turín, Italia;2018) y finalmente, se realizó la evaluación la encuesta OSDI. Estos estudios se repitieron a los 3, 6 y 12 meses posterior al inicio del tratamiento médico. En cada visita se verificó el cumplimiento del tratamiento médico.

Todos medicamentos antiglaucomatosos utilizados en este estudio incluían agentes conservantes, como el cloruro de benzalconio (BAK). Se escogieron los siguientes: Latanoprost (GAAP®, Laboratorios Sophia S.A. de C.V., Guadalajara, México), Brimonidina (Brimoftal TQ®, Laboratorios TQ S.A., Bogotá, Colombia) y Timolol (Timolol TQ®, Laboratorios TQ S.A., Bogotá, Colombia).

Se tuvo en cuenta los resultados del análisis paquimétrico y topográfico reportado por el OCT Cirrus 6000 de la siguiente manera:

- Anillo 1: corresponde a la zona de los 2 mm centrales de la córnea.
- Anillo 2: corresponde a la zona entre 2 a 5 mm periféricos de la córnea.
- Anillo 3: corresponde a la zona entre 5 a 7 mm periféricos de la córnea.
- Anillo 4: corresponde a la zona del área periférica entre 7 a 9 mm de la córnea.
- Espesor corneal total (ECT): corresponde al promedio de los 3 anillos concéntricos.
- Espesor epitelial total (EET): corresponde al promedio de los 4 anillos concéntricos.

Los parámetros evaluados con el equipo OSA fueron los siguientes:

- BUT: reportado en segundos (seg)
- Capa lipídica: reportado en nanómetros de longitud de onda (nm)
- Altura del menisco lagrimal: reportado en milímetros (mm)
- Pérdida de glándulas de Meibomio: reportado en porcentaje (%).

Análisis de Datos: Los datos obtenidos en el estudio fueron procesados y analizados utilizando el software Epi Info versión 7.2.7. El análisis descriptivo de las variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas. Por su parte, se analizó las variables cuantitativas con medidas de tendencia central tipo promedio, con desviación estándar como medida de dispersión. Para comparar los datos de seguimiento con los basales se utilizó la prueba T de Student. una $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente como significativo.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 104 ojos de 52 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de selección. Durante el período de seguimiento, se excluyó dos pacientes por someterse a cirugía de catarata, cuatro pacientes por cambios en la medicación o adición de gotas lubricantes y dos pacientes por pérdida de seguimiento. Finalmente, la muestra quedó conformada por 88 ojos de 44 pacientes, con una edad promedio de 62,9 años y en su gran mayoría mujeres con un 59,1%. El diagnóstico más frecuente de los pacientes fue GPAA en 71 ojos (80.7%), en su mayoría, en estadio leve. Tabla 1.

Al analizar el comportamiento del ECT, se observó una disminución del promedio basal de 537.6 micras a 533.8 micras a los 12 meses de seguimiento, correspondiente a una tasa de reducción de 0.7%, datos que no fueron estadísticamente significativos. Al desglosar el espesor corneal total por anillos concéntricos, se observó una mayor disminución del espesor en el anillo 2 (4.4 micras), seguido del anillo 3 y 1 a los 12 meses (3.5 y 3.4 micras respectivamente), datos que no fueron estadísticamente significativos. Tabla 2.

En la evaluación por grupo de medicamentos, el comportamiento del ECT a los 12 meses de seguimiento mostró una mayor reducción en los pacientes tratados con latanoprost (4.1 micras), seguido del grupo usuario de brimonidina (1.9 micras) y finalmente por el grupo de timolol (1.6 micras), esta diferencia no fue estadísticamente significativa. De igual manera, a pesar de que se evidenció una disminución del espesor corneal en cada uno de los anillos concéntricos de la córnea, no hubo significancia estadística. Tabla 2.

En cuanto al comportamiento del EET, los resultados muestran una reducción promedio de 1.7 micras a los 12 meses de seguimiento, resultados que fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$). En la evaluación del epitelio por zonas, en todos los valores basales obtenidos de cada anillo, se observó una reducción estadísticamente significativa al compararse con las medidas de los 365 días ($p < 0.05$). Tabla 3.

Se observó una reducción promedio estadísticamente significativa de 1.7 micras del EET en los usuarios de latanoprost con respecto al promedio basal, siendo la mayor reducción en los anillos 1 y 2. En los pacientes de brimonidina y de timolol, se observó una reducción en todos los anillos del epitelio corneal, evidenciando la mayor reducción en el anillo 2 para el grupo de

brimonidina y en el anillo 1 para el grupo de timolol, siendo este último estadísticamente significativo. En términos generales, la mayor reducción del EET se obtuvo en el grupo tratado con timolol, de 2.5 micras respecto al valor basal, diferencia que también resultó estadísticamente significativa. El anillo 1 del epitelio corneal fue la única zona que mostró una reducción al final del seguimiento con respecto a los valores basales, que fue estadísticamente significativa entre los usuarios de timolol y brimonidina, sin embargo, no mostró el mismo comportamiento al compararse con los usuarios de latanoprost. Tabla 3.

Respecto a los parámetros evaluados mediante el OSA, los resultados evidenciaron, tanto a nivel general como en cada uno de los grupos de medicamentos, una disminución del BUT, de la altura del menisco lagrimal y del espesor de la capa lipídica, así como se observó un aumento en la pérdida de la densidad de las glándulas de Meibomio a los 12 meses de seguimiento. Estos cambios fueron estadísticamente significativos en el análisis global y en los pacientes tratados con latanoprost. En el caso de la brimonidina, únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas en la disminución del grosor de la capa lipídica a los 180 días y en la pérdida de glándulas de Meibomio a los 365 días. Por su parte, los pacientes tratados con timolol sólo mostraron significancia estadística en la disminución del BUT a los 180 y 365 días de seguimiento. Tabla 4.

Finalmente, en la evaluación del test de OSDI, se observó un aumento en la puntuación a los 12 meses en todos los pacientes en comparación con los valores basales. Este incremento fue estadísticamente significativo en todos los controles tanto en el análisis global como en el grupo tratado con latanoprost. El grupo de pacientes que recibió timolol obtuvo el mayor aumento en la puntuación del test de OSDI (8.0 vs 18.7), seguido por los pacientes tratados con latanoprost (7.3 vs 13.3) y con brimonidina (7 vs 8.3), datos que también mostraron significancia estadística. Tabla 5.

DISCUSIÓN

En la última década, el advenimiento de nuevas tecnologías láser, dispositivos y técnicas quirúrgicas ha reducido la dependencia exclusiva de los colirios hipotensores para controlar la

PIO. El objetivo actual es mantener un control estable y duradero de la PIO, minimizando la necesidad de una estricta adherencia del paciente al tratamiento tópico [2, 13,14].

Aun así, persiste la preocupación sobre el impacto de los fármacos antiglaucomatosos en la superficie ocular y cómo estos pueden influir en la adherencia al tratamiento. La mayoría de los trabajos previos describen estas alteraciones de forma predominantemente subjetiva y han sido evaluadas de manera retrospectiva [4,5]. Este estudio analiza el comportamiento de estos medicamentos en el epitelio corneal y la superficie ocular de una manera más profunda y articulada, en pacientes que nunca han estado expuestos a medicamentos hipotensores, asociándolo a una medida subjetiva que es la percepción del paciente a la sintomatología de ojo seco como es la evaluación del test de OSDI.

Este estudio proporciona por primera vez, de manera prospectiva, evidencia cuantitativa relevante sobre los cambios estructurales inducidos en la córnea una vez se inicia la terapia antiglaucomatosa. Los resultados muestran que, a los 12 meses, se observa una reducción del ECT y EET de 3,7 y 1,7 micras, respectivamente [Tabla 2 - 3]. Esto representa un adelgazamiento del epitelio corneal de aproximadamente el 45%, lo que sugiere que los efectos de la medicación antiglaucomatosa se concentran principalmente en el epitelio. En contraste, el estroma y el endotelio corneal no parecen verse significativamente afectados, considerando que el estroma, por sí solo, representa entre 8 y 10 veces el grosor del epitelio [15].

Los resultados del presente estudio demostraron que los tres fármacos evaluados producen modificaciones microscópicas del epitelio corneal, interfiriendo inadecuadamente en el equilibrio que debe haber sobre la superficie ocular [Fig. 2]. Se observó de manera general, una reducción de 1.7 micras del EET respecto al valor basal, que fue estadísticamente significativo, sugiriendo que la toxicidad generada por los medicamentos antiglaucomatosos disminuye las capas del epitelio corneal. Incluso, los resultados evidencian una mayor pérdida de estas capas en los usuarios de timolol, seguido por latanoprost y finalmente por uso de brimonidina. Estos hallazgos ratifican con lo reportado por Doğan et al. (2020), quienes en un estudio transversal identificaron una diferencia estadísticamente significativa en el espesor del epitelio corneal entre usuarios de medicamentos antiglaucomatosos y sujetos sanos (56 vs. 60

micras), lo que respalda la evidencia de que estos tratamientos afectan negativamente la integridad de la superficie ocular [4].

En un estudio realizado por Guarnieri et al. (2020), se evaluó la superficie ocular utilizando el equipo Keratograph 5M, el cual utiliza parámetros similares a los evaluados en el OSA, evidenciando, en una única medición, una disminución significativa del BUT y de la altura del menisco lagrimal en pacientes expuestos a medicamentos antiglaucomatosos [16]. En consecuencia, el presente estudio no solo confirma estos hallazgos, sino que amplía la evidencia al demostrar, después de 12 meses de seguimiento, una reducción estadísticamente significativa del BUT y de la altura del menisco lagrimal, así como una pérdida de la capa lipídica, todo ello asociado a una pérdida progresiva de las glándulas de Meibomio, resultando en una mala calidad y pobre estabilidad de la película lagrimal, favoreciendo su evaporación [Tabla 4].

La hipótesis más aceptada señala que la hiperqueratinización de los conductos terminales es el principal mecanismo por el cual se produce la disfunción de las glándulas de meibomio de tipo obstructivo, lo cual se asocia por lo general, al envejecimiento, desequilibrio hormonal y toxicidad medicamentosa [17-18]. Zhang et al. (2017) demostraron una pérdida significativa de células epiteliales en los conductos de las glándulas de Meibomio tras la exposición prolongada al timolol, especialmente cuando su uso superaba los 12 meses [19]. Por su parte, Uzunosmanoglu E, et al. (2016), en un estudio comparativo, reportaron una mayor pérdida de los conductos glandulares en pacientes tratados con análogos de prostaglandinas, en comparación con aquellos que utilizaban otros medicamentos antiglaucomatosos, diferencia que fue estadísticamente significativa después de un año de tratamiento [20]. En consonancia con estos hallazgos, los resultados del presente estudio confirman una disminución progresiva de la funcionalidad de las glándulas de Meibomio a lo largo del seguimiento, observándose una pérdida promedio del 12.5 %, que alcanzó un 25.5 % al finalizar el período de observación, hecho que fue estadísticamente significativo. No obstante, a diferencia de los estudios anteriores, en nuestra muestra la mayor pérdida se observó en los grupos tratados con timolol y brimonidina, mientras que los pacientes que recibieron latanoprost mostraron una menor afectación.

Diversos estudios han documentado puntuaciones más altas en el test OSDI en pacientes que utilizan fármacos antiglaucomatosos cuando son comparados con aquellos que no los emplean [7,10,21]. En nuestro estudio, previo al inicio del tratamiento, se evidenció un puntaje de OSDI dentro de límites normales; al finalizar el seguimiento, se observó en todos los pacientes un aumento en la puntuación, hecho que fue estadísticamente significativo. Resulta especialmente notable que los pacientes tratados con timolol no solo reportaron las puntuaciones más altas de OSDI, sino también con una mayor disminución del espesor epitelial, lo que sugiere que el daño del epitelio es directamente proporcional a los síntomas reportados por los pacientes. Por su parte, el menor puntaje observado en el grupo tratado con brimonidina, podría explicarse por su efecto vasoconstrictor, induciendo una sensación subjetiva de mayor confort ocular con menor hiperemia, atenuando así los síntomas percibidos por el paciente [22]. Además, debemos considerar, que a medida que empeora el adelgazamiento epitelial va a coexistir una mayor exposición de las terminaciones nerviosas que llegan hasta las primeras capas del epitelio lo cual implica un empeoramiento de los síntomas de la superficie ocular [23].

Finalmente, el presente estudio —que, hasta donde sabemos, es el primero con un enfoque prospectivo— evaluó el efecto de tres medicamentos antiglaucomatosos que contienen cloruro de benzalconio como preservante sobre la superficie ocular. Aunque esta relación ha sido previamente estudiada, nuestro trabajo es el primero en analizar cómo evolucionan a través del tiempo los cambios en la superficie ocular una vez se instaura el tratamiento antiglaucomatoso. Sin embargo, consideramos que para estudios futuros será necesario estudios futuros que comparen directamente medicamentos con y sin preservantes, con el fin de estimar con mayor precisión el daño potencial sobre la superficie ocular optimizando el manejo sintomático en pacientes con glaucoma, mejorando la adherencia farmacológica.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra de manera contundente que los medicamentos antiglaucomatosos de primera línea provocan alteraciones significativas sobre el epitelio corneal, evidenciadas mediante el análisis cuantitativo del OCT Cirrus 6000 y el Ocular Surface Analyzer. Estas alteraciones impactan negativamente la estabilidad de la película lagrimal —incluyendo la capa

lipídica, el BUT, la altura del menisco lagrimal y la densidad de las glándulas de meibomio—comprometiendo la integridad de la superficie ocular. Además, se establece una correlación directa entre el adelgazamiento epitelial y el aumento de síntomas subjetivos de discomfort ocular reportados por los pacientes a través del OSDI, lo cual influye en su calidad de vida y adherencia al tratamiento.

Particularmente, los betabloqueadores como el timolol se asocian con el mayor deterioro epitelial y con los puntajes sintomáticos más altos, sugiriendo una interacción directa entre toxicidad corneal y disfunción meibomiana. Estos hallazgos evidencian la necesidad de protocolos terapéuticos personalizados que integren no solo el control de la presión intraocular, sino también la protección activa de la superficie ocular.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization. Blindness and vision impairment [Internet]. Geneva: WHO; 2025 May 22 [cited 2025 Jun 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>
2. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th ed. Savona (Italy): PubliComm; 2020.
3. American Academy of Ophthalmology. Primary open-angle glaucoma Preferred Practice Pattern® guidelines. San Francisco (CA): AAO; 2020. Developed by the AAO PPP Glaucoma Committee, Hoskins Center for Quality Eye Care.
4. Doğan E, Köklü Çakır B, Özkan Aksoy N, Celik E, Erkorkmaz Ü. Effects of topical antiglaucomatous medications on central corneal epithelial thickness by anterior segment optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol*. 2020;1–6. doi:10.1177/1120672120901698.
5. Montorio D, Cennamo G, Breve MA, Fiore U, Reibaldi M, Brescia Morra V, et al. Evaluation of corneal epithelial thickness in glaucomatous patients using anterior-segment optical coherence tomography. *J Biophotonics*. 2020;13(1):e201900095. doi:10.1002/jbio.201900095.
6. Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo J, Loya-García D, Inomata T, Iyar G, Liang L, et al. TFOS DEWS III Diagnostic Methodology. *Am J Ophthalmol*. 2025 May 30;Epub ahead of print. doi:10.1016/j.ajo.2025.05.033
7. Lajmi H, Chelly Z, Choura R, Mansour KB, Hmaied W. Relationship between OSDI score and biomicroscopic ocular surface damages in glaucomatous patients treated with preserved antiglaucomatous eye drops. *J Fr Ophtalmol*. 2021;44(9):1326-31. doi:10.1016/j.jfo.2021.03.008
8. Zhang X, Zhang L, Zhou Y, Li Y, Wang W, et al.; Effects of α -adrenergic agonists, prostaglandin analogues, and β -blockers on ocular surface disease in glaucoma treatment. *Int J Ophthalmol*. 2023;16(2):245–58. doi:10.18240/ijo.2023.02.06.

9. Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology*. 5th ed. Amsterdam: Elsevier; 2020. pp 850–860.
10. Guarnieri A, Carnero E, Bleau AM, Alfonso-Bartolozzi B, Moreno-Montañés J.
Relationship between OSDI questionnaire and ocular surface changes in glaucomatous patients. *Int Ophthalmol*. 2019;39(10):2265–2271. doi:10.1007/s10792-018-0998-4
11. Wu J-H, Wang T-H, Huang J-Y, Su C-C. Ocular surface disease in glaucoma patients randomized to benzalkonium chloride-containing latanoprost and preservative-free bimatoprost. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2021;37(10):564–571. doi:10.1089/jop.2021.0071
12. Cirrus® 6000 HD-OCT system [Internet]. Dublin, CA: Carl Zeiss Meditec, Inc.; 2020. Available from: <https://www.zeiss.com/meditec/en/products/optical-coherence-tomography-devices/cirrus-6000-performance-oct/specifications.html>
13. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, Muir KW, Lind JT, Chen PP, et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern. *Ophthalmology*. 2021;128(1 Suppl):P71–150. doi:10.1016/j.opthta.2020.10.035.
14. Mercieca K, Figus M. Advances in glaucoma surgery. *J Clin Med*. 2023;12(3):828. doi:10.3390/jcm12030828.
15. American Academy of Ophthalmology. *Basic and Clinical Science Course™ (BCSC), Section 08: External Disease and Cornea*. 7th ed. San Francisco (CA): AAO; 2024.
16. Guarnieri A, Carnero E, Bleau AM, López de Aguilera Castaño N, Llorente Ortega M, Moreno-Montañés J. Ocular surface analysis and automatic non-invasive assessment of tear film breakup location, extension and progression in patients with glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):12. doi:10.1186/s12886-019-1279-7
17. Nien CJ, Paugh JR, Massei S, Wahlert AJ, Kao WW, Jester JV. Age-related changes in the meibomian gland. *Exp Eye Res*. 2009;89(6):1021–1027. doi:10.1016/j.exer.2009.07.014.

18. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA; International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1938–1978. doi:10.1167/iovs.10-6997c.
19. Zhang Y, Kam WR, Liu Y, Chen X, Sullivan DA. Influence of pilocarpine and timolol on human meibomian gland epithelial cells. *Cornea*. 2017;36(6):719–724. doi:10.1097/ICO.0000000000001181.
20. Uzunozmanoglu E, Mocan MC, Kocabeyoglu S, Karakaya J, Irkec M. Meibomian gland dysfunction in patients receiving long-term glaucoma medications. *Cornea*. 2016 Aug;35(8):1112–1116. doi:10.1097/ICO.0000000000000838.
21. Sahlu M, Giorgis AT. Dry eye disease among glaucoma patients on topical hypotensive medications, in a tertiary hospital, Ethiopia. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):328. doi:10.1186/s12886-021-02004-z
22. Groot AC. Brimonidine – an overview. In: de Groot AC, editor. *Monographs in Contact Allergy*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2021. p. 97–105.
23. McDennett EK, Casey K, Basu S, Dana R. Role of corneal nerves in ocular surface homeostasis and disease. *Ocul Surf*. 2018;16(1):31–42. doi:10.1016/j.jtos.2017.09.001

TABLAS

Tabla 1. Variables sociodemográficas		
	N°	%
Edad, años	62.9 ± 8.9	
Sexo		
F	52	59.1
M	36	40.9
GPAA	71	80.7
Preperimétrico	14	15.9
Leve	19	21.6
Moderado	18	20.5
Severo	20	22.7
HTO	17	19.3

GPAA: Glaucoma Primario de Angulo Abierto
HTO: Hipertensión ocular. F: Femenino. M: masculino.

Tabla 2. Comportamiento del ECT a un año de seguimiento.						
Grupo	Días de seguimiento				Reducción	Reducción
	Basal	90	180	365	µm	%
GENERAL (n=88)						
Anillo 1	518.1 ± 31.8	516.2 ± 32.0	515.4 ± 31.8	515.3 ± 30.3	-3.4 ± 6.6	0.7
Anillo 2	534.1 ± 32.2	531.5 ± 32.5	530.2 ± 32.2	529.7 ± 32.6	-4.4 ± 11.8	0.82
Anillo 3	560.0 ± 36.2	556.7 ± 36.8	557.8 ± 33.8	556.5 ± 34.1	-3.5 ± 16.0	0.63
Anillo 4	NC	NC	NC	NC	NC	
Promedio Total	537.6 ± 32.9	534.8 ± 33.3	534.5 ± 32.2	533.8 ± 31.5	-3.7 ± 8.6	0.7
LATANOPROST (n=74)						
Anillo 1	522.2 ± 29.5	519.5 ± 30.1	518.7 ± 29.1	518.4 ± 28.3	-3.8 ± 6.6	0.73
Anillo 2	537.9 ± 29.6	535.3 ± 30.3	533.7 ± 29.4	532.9 ± 31.0	-5.0 ± 12.5	0.93
Anillo 3	564.2 ± 34.3	560.8 ± 35.5	561.6 ± 30.9	560.6 ± 31.9	-3.6 ± 17.0	0.64
Anillo 4	NC	NC	NC	NC	NC	
Promedio Total	541.4 ± 30.4	538.5 ± 31.4	538.0 ± 29.3	537.3 ± 29.4	-4.1 ± 8.9	0.76
BRIMONIDINA (n=8)						
Anillo 1	492.6 ± 25.4	492.4 ± 22.9	493.1 ± 24.0	492.1 ± 19.2	-0.5 ± 7.9	0.10
Anillo 2	505.3 ± 27.4	504.1 ± 24.4	505.6 ± 25.8	503.7 ± 21.1	-1.5 ± 8.1	0.30
Anillo 3	529.6 ± 30.5	527.0 ± 26.6	529.1 ± 27.9	526.0 ± 25.3	-3.6 ± 7.5	0.68
Anillo 4	NC	NC	NC	NC	NC	
Promedio Total	509.2 ± 27.8	507.8 ± 24.6	509.3 ± 25.8	507.3 ± 21.8	-1.9 ± 7.8	0.37
TIMOLOL (n=6)						
Anillo 1	510.5 ± 51.7	511.3 ± 51.1	508.0 ± 56.9	508.8 ± 52.1	-1.7 ± 3.3	0.33
Anillo 2	525.4 ± 50.5	525.9 ± 49.6	523.3 ± 55.3	524.7 ± 51.6	-0.6 ± 4.1	0.11
Anillo 3	549.5 ± 50.5	551.1 ± 48.1	552.1 ± 55.3	547.0 ± 51.7	-2.5 ± 10.8	0.45
Anillo 4	NC	NC	NC	NC	NC	
Promedio Total	528.5 ± 50.8	529.4 ± 49.5	527.8 ± 55.8	526.9 ± 51.7	-1.6 ± 5.8	0.30
* Valor p <0.05 comparando con su medición basal.						
ECT: Espesor corneal total.						

Tabla 3. Comportamiento del EET a un año de seguimiento.						
Grupo	Días de seguimiento				Reducción	Reducción
	Basal	90	180	365	µm	%
GENERAL (n=88)						
Anillo 1	49.2 ± 3.9	48.2 ± 4.5	47.6 ± 4.4*	47.1 ± 3.8*	-2.1 ± 3.5*	4.27
Anillo 2	47.0 ± 3.5	45.8 ± 4.0*	45.6 ± 3.9*	45.1 ± 3.5*	-1.9 ± 3.0*	4.04
Anillo 3	43.9 ± 3.3	42.8 ± 3.3*	42.9 ± 3.2	42.5 ± 3.0*	-1.4 ± 3.0*	3.19
Anillo 4	42.2 ± 3.6	40.9 ± 3.1*	41.2 ± 3.0*	41.0 ± 3.0*	-1.3 ± 3.4*	3.08
Promedio Total	45.6 ± 3.2	44.4 ± 3.3*	44.3 ± 3.4*	43.9 ± 3.0*	-1.7 ± 2.8*	3.73
LATANOPROST (n=74)						
Anillo 1	49.4 ± 4.1	48.4 ± 4.5	47.9 ± 4.6*	47.2 ± 3.9*	-2.2 ± 3.7*	4.45
Anillo 2	47.1 ± 3.7	46.0 ± 4.1	45.7 ± 4.1*	45.2 ± 3.6*	-1.9 ± 3.2*	4.03
Anillo 3	44.1 ± 3.5	42.9 ± 3.2*	43.1 ± 3.4	42.6 ± 3.1*	-1.4 ± 3.1*	3.17
Anillo 4	42.4 ± 3.8	41.0 ± 3.1*	41.3 ± 3.1	41.2 ± 3.0*	-1.2 ± 3.6*	2.83
Promedio Total	45.8 ± 3.3	44.6 ± 3.4*	44.5 ± 3.6*	44.1 ± 3.1*	-1.7 ± 3.0*	3.71
BRIMONIDINA (n=8)						
Anillo 1	48.5 ± 3.4	47.3 ± 4.2	47.4 ± 3.2	47.6 ± 3.7	-0.9 ± 2.0	1.86
Anillo 2	46.8 ± 2.8	45.3 ± 4.2	45.6 ± 2.7	45.1 ± 3.2	-1.7 ± 2.0	3.63
Anillo 3	43.1 ± 2.0	42.1 ± 4.6	43.0 ± 2.3	42.0 ± 2.9	-1.1 ± 2.9	2.55
Anillo 4	41.9 ± 2.3	40.5 ± 3.3	40.9 ± 2.0	40.7 ± 2.6	-1.2 ± 1.9	2.86
Promedio Total	45.1 ± 2.1	43.8 ± 3.7	44.2 ± 2.3	43.8 ± 2.7	-1.2 ± 1.9	2.66
TIMOLOL (n=6)						
Anillo 1	47.5 ± 2.9	46.3 ± 3.6	45.2 ± 3.3	44.3 ± 2.2	-3.2 ± 1.0‡	6.74
Anillo 2	46.0 ± 2.1	44.3 ± 2.1	43.5 ± 2.2	43.3 ± 1.8*	-2.8 ± 1.3	6.09
Anillo 3	43.2 ± 1.5	41.9 ± 1.1	41.3 ± 1.2*	41.2 ± 2.4	-2.0 ± 1.5	4.63
Anillo 4	40.5 ± 2.0	40.5 ± 2.5	40.2 ± 2.2	38.4 ± 3.0	-2.1 ± 1.6	5.19
Promedio Total	44.3 ± 1.8	43.2 ± 2.2	42.5 ± 2.1	41.8 ± 1.9*	-2.5 ± 1.2*	5.64
* Valor p <0.05 comparando con su medición basal; ‡ Valor de p <0.05 comparado con el mismo parámetro en el grupo Brimonidina. EET: espesor epitelial total. Reducción: Diferencia entre el valor a los 365 días y su valor basal.						

Tabla 4. Parámetros evaluados de la película lagrimal mediante OSA.						
Grupo	Días de seguimiento				Reducción	Reducción %
	Basal	90	180	365		
GENERAL (n=88)						
BUT, seg	8.3 ± 1.1	7.8 ± 1.6*	7.7 ± 1.5*	6.9 ± 0.9*	-1.4 ± 1.2	16.87
Capa lipídica, nm	3.7 ± 1.4	3.3 ± 1.2	3.2 ± 1.3*	2.9 ± 1.2*	-1.0 ± 1.6	27.02
Menisco, mm	0.36 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.30 ± 0.11*	0.28 ± 0.1*	-0.08 ± 0.11	22.22
Pérdida GM, %	12.5 ± 8.7	12.8 ± 9.3	16.7 ± 10.3*	25.5 ± 11.3*	12.6 ± 11.7	100.8
LATANOPROST (n=74)						
BUT, seg	8.3 ± 1.1	7.8 ± 1.7*	7.6 ± 1.4*	6.9 ± 0.7*	-1.4 ± 1.2	16.87
Capa lipídica, nm	3.7 ± 1.4	3.4 ± 1.2	3.4 ± 1.3	2.9 ± 1.1*	-1.1 ± 1.7	29.73
Menisco, mm	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1*	0.3 ± 0.1*	-0.08 ± 0.11	20
Pérdida GM, %	12.3 ± 9.0	12.3 ± 9.8	15.9 ± 10.1*	24.0 ± 9.9*	11.3 ± 10.6	91.87
BRIMONIDINA (n=8)						
BUT, seg	8.0 ± 1.9	8.3 ± 1.0	8.5 ± 2.2	7.0 ± 1.6	-1.1 ± 1.2	0.14
Capa lipídica, nm	4.0 ± 1.4	2.8 ± 1.2	2.5 ± 1.2*	3.3 ± 1.5	-0.8 ± 1.3	20
Menisco, mm	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	-0.05 ± 0.1	16.6
Pérdida GM, %	13.6 ± 5.7	14.4 ± 5.9	18.9 ± 10.1	35.6 ± 15.2*	22.0 ± 10.2†	161.7
TIMOLOL (n=6)						
BUT, seg	8.3 ± 0.3	7.8 ± 1.0	7.3 ± 0.8*	7.2 ± 0.6*	-1.1 ± 0.6	13.25
Capa lipídica, nm	2.8 ± 1.2	2.8 ± 1.5	2.5 ± 0.6	2.5 ± 1.5	-0.3 ± 1.0	10.71
Menisco, mm	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.0	0.3 ± 0.1	-0.2 ± 0.12	50
Pérdida GM, %	13.8 ± 9.1	16.5 ± 5.4	25.0 ± 14.4	28.8 ± 15.0	15.0 ± 20.1	108.7
* Valor p <0.05 comparando con su medición basal; † Valor p entre la diferencia del grupo de Brimonidina con el grupo de Latanoprost. OSA: Ocular Surface Analizar. BUT: Tiempo de ruptura de la película lagrimal. GM: glándulas de Meibomio. Reducción: Diferencia entre el valor a los 365 días y su valor basal.						

Tabla 5. Evaluación del test de OSDI						
Grupo	Días de seguimiento				Reducción	Reducción %
	Basal	90	180	365		
GENERAL (n=88)	7.4 ± 6.3	10.6 ± 7.7*	11.7 ± 8.8*	13.2 ± 11.0*	+5.8 ± 9.4	78.38
LATANOPROST (n=74)	7.3 ± 6.4	10.7 ± 7.5*	11.4 ± 7.7*	13.3 ± 10.7*	+5.9 ± 9.7	80.82
BRIMONIDINA (n=8)	7.0 ± 5.9	8.0 ± 6.1	10.5 ± 9.9	8.3 ± 8.2	+1.3 ± 4.4	18.57
TIMOLOL (n=6)	8.0 ± 6.3	14.0 ± 13.9	19.0 ± 19.6	18.7 ± 16.0	+10.7 ± 9.8‡	133.75
* Valor p <0.05 comparando con su medición basal; ‡ Valor de p <0.05 entre la diferencia del grupo de Timolol con el grupo de Brimonidina. Reducción: Diferencia entre el test de OSDI a los 365 días y su valor basal.						

FIGURAS

FIG. 1. NÚMERO DE PACIENTES SEGÚN EL DIAGNÓSTICO

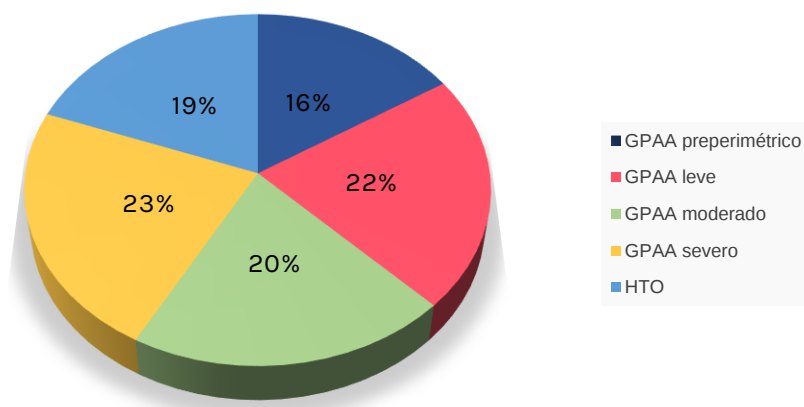


FIG 2. COMPORTAMIENTO DEL ESPESOR CORNEAL TOTAL A UN AÑO DE SEGUIMIENTO.

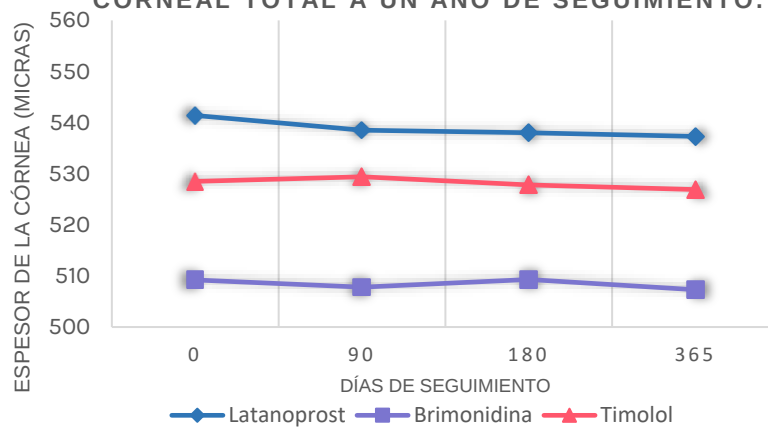
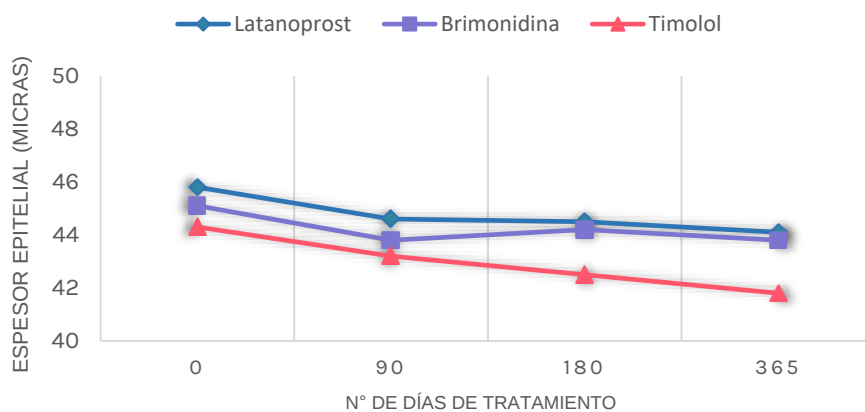


FIG 3. COMPORTAMIENTO DEL ESPESOR EPITELIAL A UN AÑO DE SEGUIMIENTO.



ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIÓN

Título del estudio:

Efecto de los medicamentos tópicos para el tratamiento del glaucoma sobre el epitelio corneal a un año de seguimiento

Investigador principal:

Cristina Isabel Balmaceda Herrera, MD
cibalmacedah@outlook.com

Clínica Oftalmológica de Cartagena – Colombia

1. Introducción

Usted está siendo invitado a participar en un estudio de investigación. Por favor, lea cuidadosamente este documento. Si tiene dudas, consúltelas con el investigador antes de tomar una decisión.

2. Objetivo del estudio

Este estudio busca evaluar, de manera prospectiva y durante un año, cómo afectan los medicamentos tópicos utilizados para tratar el glaucoma al epitelio corneal y a la superficie ocular en general.

3. Procedimientos

Si acepta participar:

- Se le realizará un examen oftalmológico completo en diferentes momentos del estudio (al inicio, a los 3, 6 y 12 meses).
- Se tomarán imágenes de su córnea mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) y se evaluará la superficie ocular con el Ocular Surface Analyzer (OSA).
- Se le pedirá completar el cuestionario OSDI (Ocular Surface Disease Index) en cada visita.

4. Riesgos y molestias

No se espera ningún riesgo significativo. Los exámenes realizados son no invasivos e indoloros. Puede experimentar molestias leves relacionadas con el tiempo de evaluación o la aplicación de colirios.

5. Beneficios

Aunque no recibirá beneficios directos, su participación ayudará a mejorar el conocimiento sobre los efectos de los medicamentos antiglaucomatosos en la superficie ocular, lo cual puede beneficiar a futuros pacientes.

6. Confidencialidad

Toda la información recogida será confidencial. Los datos se almacenarán con un código y no contendrán su nombre ni datos personales identificables en publicaciones o presentaciones.

7. Participación voluntaria y derecho a retirarse

Su participación es completamente voluntaria. Puede negarse a participar o retirarse en cualquier momento sin que ello afecte su atención médica.

8. Contacto

Si tiene preguntas sobre el estudio, puede comunicarse con el investigador principal. Si tiene inquietudes éticas, puede contactar al Comité de Ética de la institución.

Declaración de consentimiento

He leído (o me han leído) este consentimiento informado. Se me han explicado los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento.

Nombre del participante: _____

Firma del participante: _____

Fecha: ____ / ____ / ____

Firma del investigador: _____

Fecha: ____ / ____ / ____