



Valor diferencial de la PIO como factor de Riesgo en el Glaucoma

Jorge F. Lynch

Servicio de Oftalmología QVisión (Vithas) Almería. QuirónSalud Málaga.

ABSTRACT

Purpose: To report and update an investigation made in 2010 by the autor and collaborators where the amount of intraocular pressure (IOP) asymmetry in a large group of ethnically diverse patients with and without glaucoma, and to delineate the risk for glaucoma which increasing amounts of IOP asymmetry confer upon the patient.

Patients and Methods: Collaborative retrospective study of 326 glaucoma patients and 326 controls. Former Wills Eye Institute fellows collected single pre-treatment measurements of IOP on patients diagnosed as having definite glaucoma based on characteristic optic nerve damage and confirmatory visual field damage. Patients with a normal eye examination who had normal-appearing optic discs and no apparent glaucoma, or who had a normal eye examination in association with refractive error or cataract, were used as controls.

Results: Intraocular pressure asymmetry is a significant risk factor for having glaucoma (odds ratio, 2.14; 95% confidence interval, 1.86-2.47; $P < 0.001$). Absence of IOP asymmetry between the fellow eyes is associated with a 1% probability of having glaucoma. A difference of 3 mmHg is associated with a 6% probability of having glaucoma, and a difference of > 6 mmHg with a 57% probability of having glaucoma. The association between IOP asymmetry and glaucoma status is significant for subjects with both elevated IOP ($P = 0.014$) and statistically normal IOP (maximum IOP > 21 mm/Hg; $P < 0.001$).

Conclusions: Inter-eye asymmetry of IOP is a common finding in patients with glaucoma. There is a direct relationship between the amount of IOP asymmetry between the fellow eyes and the likelihood of having glaucoma.

INTRODUCCIÓN

La diferencia en la Presión Intraocular (PIO) entre ambos ojos de un mismo individuo, como signo sugestivo de la presencia de un Glaucoma Primario de Ángulo Abierto (POAG), ha sido opacado desde hace tiempo por las cifras absolutas de PIO o por factores de riesgo intrínsecos de la presión ocular¹.

La PIO diferencial mínima entre ambos ojos debería estar por encima, para ser clínicamente relevante, a la variación aceptada como normal en el mismo ojo, durante la tonometría de Goldmann primero. Un valor > 3 mmHg es significativa, pues tiene en cuenta la diferencia que obtiene, en tomas repetidas, un mismo examinador, así como también, la variación intraindividual². Si bien existen muchos trabajos al respecto, destacamos las experiencias publicadas por Moses

y Liu³, donde se realizaron tonometrías rápidamente repetidas en el ojo derecho hasta que tres mediciones sucesivas coincidían dentro de 1 mmHg; el promedio fue registrado como el número entero más cercano. Luego se obtuvo, de manera similar, la medida en el ojo izquierdo. Inmediatamente después, se instruyó a los sujetos a caminar hasta el final de la habitación, a 6 m de distancia, y se repitió la tonometría. Las lecturas medias tomadas en el mismo ojo diferían en 2 mmHg o más en 35% de las mediciones, y se produjo una diferencia de 3 mmHg o más en aproximadamente el 7% de las mismas, (ojo derecho 6,6%, ojo izquierdo 8,1%), con una desviación estándar de 1,4 mmHg. Motolko y col.⁴ estudiaron los efectos en la toma de PIO que tres especialistas, cada uno con diferente experiencia en oftalmología, (2-14 años realizando tonometría), habían obtenido en nueve pacientes. Se encontró que el nivel de tolerancia del 90% en la diferencia de una medición única de la PIO fue de 4,5 mmHg. Un promedio de dos lecturas redujo el nivel de tolerancia a 3 mmHg.

Correspondencia:

Jorge F. Lynch

E-mail: Jorgefederico04@gmail.com

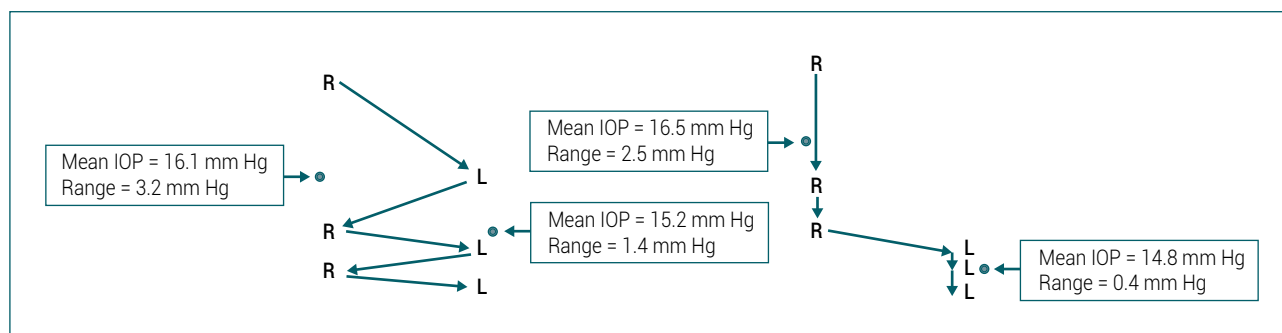


FIGURA 1. Extraído y traducido de Whitacre MM, Stain R. Source of error with the use of Goldmann-Type Tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;30:1-30. El orden en que se efectúan las mediciones y su efecto en el promedio y el rango con el ojo contralateral. Cuando se efectúan las mediciones alternadas entre el OD y el OI (izq.), existe una diferencia de casi 1 mmHg entre un ojo y el otro con un rango de tomas mayor. En el caso de varias mediciones simultáneas en el mismo lado (der.) la diferencia entre los ojos casi se mantiene, pero el rango disminuye.

Hay que tener en cuenta no sólo la variación de PIO obtenida con mediciones repetidas en el mismo ojo, sino en la tonometría en un lado y su influencia con el contralateral. En el review de Whitacre y Stein² se demuestra que dependiendo del orden en que se hagan las mediciones, existe una posibilidad de descenso de la PIO por efecto consensual del segundo ojo que puede llegar a 1.4 mmHg (Fig. 1).

Existen diferentes factores para justificar una diferencia de PIO entre los ojos y que podría no ser adscripta a un posible glaucoma. Cualquier disparidad en los hallazgos del segmento anterior o una anisometropía marcada, sobre todo si está acompañada de diferencias en la elasticidad y rigidez escleral, puede dar como resultado mediciones completamente diferentes sin traducción patológica.

Aunque la PIO como dato aislado ha sido, desde hace tiempo, reconocida como factor de riesgo para el POAG⁵, su utilidad como signo diagnóstico está limitada por la superposición de valores obtenidos en personas con y sin la enfermedad⁶.

¿Pero qué significa asimetría en los valores de PIO más allá de un número absoluto, que como vimos más arriba, debería ser > de 3 mmHg al menos? El ejemplo que explica en su trabajo Levine⁶ y col. lo deja muy de manifiesto: consideremos dos pacientes, el primero tiene una PIO de 30 mmHg en ambos ojos, el segundo que tiene una PIO de 25 mmHg en OD y 30 mmHg en OI. Para simplificar esta discusión supongamos que todos los demás factores de riesgo son idénticos. El primer paciente tiene un riesgo ligeramente elevado de convertirse a POAG debido a las PIOs más altas, pero tiene un riesgo similar en el ojo derecho e izquierdo. El se-

gundo paciente tiene un mayor riesgo de convertir a GPAA en el ojo izquierdo (con PIO más alta), pero este caso tiene aún mayor riesgo que cualquiera de los ojos del primer paciente porque es la más elevada presión de un par asimétrico. Este mayor riesgo existe incluso aunque el ojo izquierdo del segundo paciente tiene la misma PIO que ambos ojos del primer paciente.

Es habitual que se enfatice el rol de la PIO diferencial entre ojos, especialmente cuando los valores promedios no son elevados y se piensa en un glaucoma de presión normal⁷. En nuestra experiencia, que describimos a continuación, no sólo enfatizamos la asimetría como un factor de riesgo sino que, además, definimos una cuantía en base a los hallazgos que consideramos de importancia clínicamente significativa.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se describen con más detalle en Williams AL y col⁷. Los investigadores han sido ex becarios clínicos o de investigación en glaucoma en el Wills Eye Institute, PA, Estados Unidos. Los datos fueron extraídos retrospectivamente de los registros médicos de sus diversas clínicas en todo el mundo. Se recopiló la PIO promedio de 3 tomas medida mediante tonometría de aplanación de Goldmann en pacientes a los que se les diagnosticó de POAG definitivo los cuales tenían daño del nervio óptico característico junto a defectos confirmatorios del Campo Visual que estaban en concordancia con el daño observado. Se utilizaron como controles a pacientes con un examen ocular normal que tuvieron discos ópticos de apariencia normal y sin glaucoma aparente, o que tuvieron un examen ocular

TABLA I. INTRAOCULAR PRESSURE PARAMETERS OF GLAUCOMA CASES (N = 326) AND CONTROLS (N = 326).

	GLAUCOMA CASES	CONTROLS
IOP of right eye	23.3 ± 6.6 (9-57)	15.3 ± 3.0 (8-26)
IOP of left eye	23.3 ± 6.6 (9-60)	15.5 ± 2.9 (8-24)
Absolute IOP asymmetry	3.7 ± 4.6 (0-34)	0.8 ± 1.0 (0-6)
Percent defference in IOP	14.9 ± 16.2 (0-102)	5.2 ± 7.1 (0-40)

Values presented as mean ± SD (range) in mm Hg. IOP indicates intraocular pressure.
 Extraído de Williams AL y col. J. Glaucoma 2013; 22: 215-8 Valores de PIO y porcentaje de la diferencia en la PIO entre glaucoma y controles.

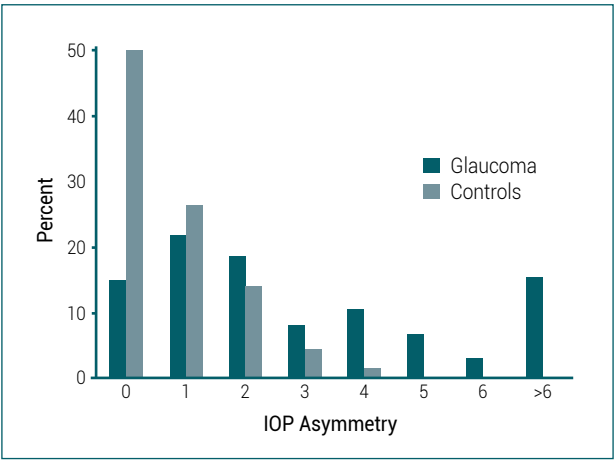


FIGURA 2. Extraído y modificado de Williams AL y col J Glaucoma 2013;22:215-218. Distribución de casos de glaucoma (n = 326) y controles (n = 326) en cada nivel de presión intraocular absoluta (PIO) y la asimetría entre ambos ojos.

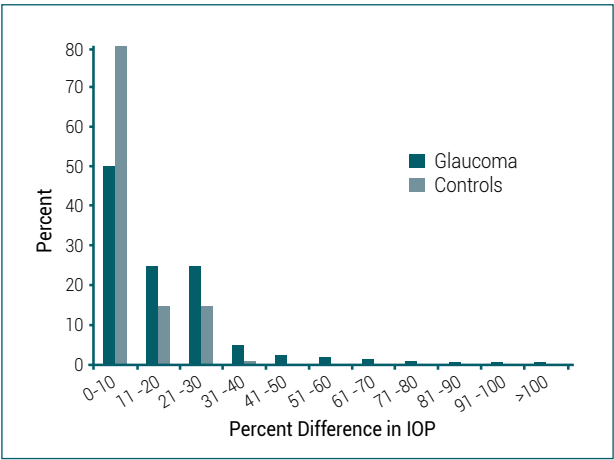


FIGURA 3. Extraído y modificado de Williams AL y col J Glaucoma 2013;22:215-218. Distribución de controles (n = 326) y casos de glaucoma (n = 326) según diferencia porcentual en la PIO entre ambos ojos.

sin patología en asociación con errores refractivos o cataratas. Los controles fueron emparejados con los pacientes glaucomatosos por sexo, raza y edad (dentro de los 2 años). Se excluyeron pacientes con glaucomas primarios de ángulo cerrado, cualquier otro tipo de condición con cierre angular potencial secundaria (por ej. neovascularización, uveítis), y con presencia de material de pseudoexfoliación, sea con o sin glaucoma. También las anisometropías > de 5D fueron descartadas.

Se utilizó la regresión logística para medir la asociación entre glaucoma (la variable dependiente) y asimetría de la PIO. La cantidad de asimetría de la PIO fue tratada como una variable independiente continua con valores de 0 a 7 mmHg, donde 7 equivalía a cualquier diferencia > 6 mmHg. Como este fue un estudio de casos y controles, no pudimos estimar directamente la probabilidad de tener glaucoma para una diferencia de PIO específica.

RESULTADOS

Se recogieron datos de 326 pacientes con glaucoma y 326 controles. La edad media de los pacientes con glaucoma fue 67,5 ± 14,3 años (rango, 29 a 95 años) y la edad media de los controles fue de 67,4 ± 14,3 años (rango, 29 a 96 años). La distribución de género para ambos grupos fue 48% femenina. La distribución racial fue 28% asiática, 21% negra, 28% europeos, 14% latinos y 9% de Medio Oriente/Norteafricano. Los parámetros de PIO de los pacientes con glaucoma y los controles se muestran en la tabla I. Parámetros medios de PIO fueron similares entre los ojos derecho e izquierdo dentro de cada grupo. La distribución de los participantes del estudio en cada nivel. La asimetría de la PIO se muestra en la Figura 2, y en cada nivel de diferencia porcentual en la PIO en la figura 3

El análisis de regresión logística demostró que en la PIO la asimetría es un factor de riesgo importante

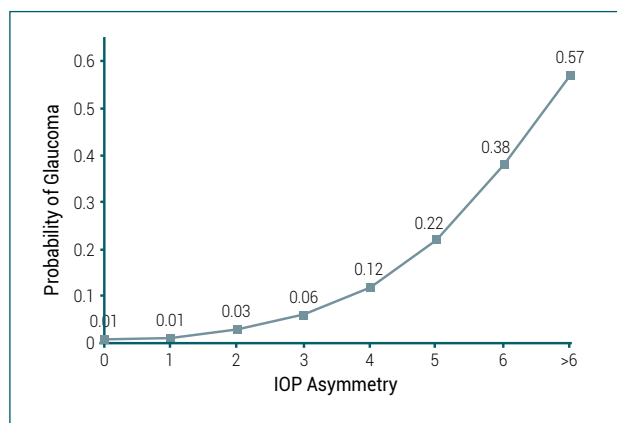


FIGURA 3. Extraído y modificado de Williams AL y col J Glaucoma 2013;22:215-218. Probabilidad de tener glaucoma en función de la asimetría en la PIO. La probabilidad de tener glaucoma se calculó con una estrategia de análisis de regresión logística, suponiendo una prevalencia mundial general 2%⁸

para tener glaucoma, [odds ratio (OR), 2,14; Intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,86-2,47; $P < 0,001$]. Existió una relación directa entre la cantidad de asimetría en la PIO y la probabilidad de tener glaucoma. (Fig. 3). La diferencia en los porcentajes de la PIO entre ambos ojos también se asoció significativamente con presencia de glaucoma (OR, 2,52; IC del 95%, 2,04-3,10; $P < 0,001$). Hubo una relación directa entre la diferencia en la PIO y la probabilidad de tener glaucoma. (Fig 4).

A partir de la regresión logística, también estimamos el área bajo la curva ROC para determinar con precisión si la asimetría de la PIO puede predecir glaucoma (0,5 = sin capacidad predictiva, 1 = capacidad predictiva perfecta). El área bajo la Curva Característica Operativa del Receptor fue 0,784, éste valor es indicativo que la aparente asimetría en las mediciones de la PIO previa al tratamiento tiene valor diagnóstico.

DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue investigar, en un grupo de personas con etnias diversas, la asimetría de la PIO en pacientes con POAG y compararla con un grupo sin glaucoma. Nuestros resultados son consistentes con estudios previos, que han indicado que la asimetría de la PIO es un hallazgo común en pacientes con daño en el Nervio óptico⁹⁻¹⁰. El estudio demostró, además, que la probabilidad de tener POAG aumenta a medida que la asimetría de la PIO se hace más evidente, esta regla se cumple aún en pacientes con Glaucoma de Presiones Normales¹¹. Esto parece ser un hallazgo definitivo, lo que lleva a

la conclusión de que los individuos con una diferencia de PIO > 6 mmHg deben considerarse como de riesgo elevado para tener glaucoma, mientras que aquellos con las presiones simétricas son menos probable que desarrollen la enfermedad. La diferencia es consistente, también con lo señalado por el Ocular Hypertensive Treatment Study Group and European Glaucoma Prevention Study Group¹⁰ quienes sugieren que hay un 13% de aumento de riesgo de transformarse en glaucoma en el ojo con mayor PIO por cada 1 mmHg de diferencia.

A favor de las conclusiones que arroja este estudio es que el diagnóstico de POAG se basó en hallazgos independientes del valor de la PIO. Nuestro grupo también fue significativamente más grande y étnicamente más diverso comparativamente con la mayoría de los estudios anteriores.

En contrapartida, vemos como puntos a tener en cuenta, la naturaleza retrospectiva y el carácter multicéntrico de la experiencia que hizo imposible estandarizar los tonómetros utilizados para medir la PIO. Cómo se ha citado al inicio, la variabilidad en el método de la tonometría de Goldmann ofrece una fiabilidad bastante baja en los valores, por lo que se ha sugerido una diferencia mayor de 3 mmHg para resultar de importancia clínica.

En conclusión, la valoración de la PIO en el diagnóstico de glaucoma es una estrategia que tiene muchas dificultades por la superposición de cifras entre normales y patológicos. La diferencia de PIO entre ambos ojos, o asimetría en la medición, especialmente cuando no hay un elemento que la justifique y además, sea de una cuantía $>$ de 6 mmHg es un signo importante para predecir la aparición o el empeoramiento de un Glaucoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee AJ, Rochtchina E, Mitchell P. Intraocular pressure asymmetry and undiagnosed open-angle glaucoma in an older population. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137: 380-2.
2. Whitacre MM, Stain R Source of error with the use of Goldmann-Type Tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993; 30: 1-30.
3. Moses RA, Liu CH Repeated applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1966; 66: 89-91.
4. Motolko MA, Feldman F, Hyde M, Hubry D Sources of variability in the results of applanation tonometry. *Can J Ophthalmol* 1982; 17: 93-5.
5. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson K, Keltner JL, Miller JP, Parrish 2nd rk, Wilson MR, Gordon MO. 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: 701-13.
6. Levine RA, Demirel S, Fan J, Keltner JL, Johnson CA, Kass MA; Ocular Hypertension Treatment Study Group Asymmetries and visual field

- summaries as predictors of glaucoma in the ocular hypertension treatment study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 3896-903.
7. Williams AL, Gatla S, Leiby BE, Fahmy I, Biswas A, de Barros DM, Ramakrishnan R, Bhardwaj S, Carrie Wright BA, Dubey S, Lynch JF, Bayer A, Khandelwal R, Ichhpujani P, Siam G, Feldman RM, Henderer JD, Spaeth GL. The Value of Intraocular Pressure Asymmetry in Diagnosing Glaucoma *J Glaucoma* 2013; 22: 215-8.
 8. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-7.
 9. Lee AJ, Rohtchina E, Mitchell P. Intraocular pressure asymmetry and undiagnosed open-angle glaucoma in an older population. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137: 380-2.
 10. Ocular Hypertensive Treatment Study Group and European Glaucoma Prevention Study Group. The accuracy and clinical application of predictive models for primary open-angle glaucoma in ocular hypertensive individuals. *Ophthalmology* 2008; 115: 2030-6.
 11. Crichton A, Drance SM, Douglas GR, et al. Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1989; 96: 1312-4.