

Glaucoma de baja presión: comunicación de tres casos y revisión de la literatura

MARÍA ANGÉLICA MOUSSALLI, NHORA MONTAÑEZ VALENCIA Y CAROLINA TAPIA

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar las pautas para realizar un diagnóstico precoz y eficaz tratamiento a través de la presentación de tres casos clínicos típicos de pacientes con glaucoma de baja presión seleccionados dentro de nuestra casuística.

MÉTODOS: Se realizó una historia clínica completa, estudios oftalmológicos, clínicos, neurooftalmológicos, seguimiento prospectivos de los pacientes, revisión bibliográfica y diseño de un normograma para esta patología.

RESULTADOS: Los pacientes fueron tratados con medicación hipotensora ocular, lográndose mantener una presión meta menor al 30% sin progresión en el campo visual y nervio óptico.

CONCLUSIONES: La dificultad diagnóstica del glaucoma de baja presión o también llamado sin elevación de la presión intraocular se presenta en saber definir el límite de presión, detectar cambios en el nervio óptico y en el campo visual característicos del mismo. La migraña, vasculitis y colagenopatías son hallazgos frecuentes dentro del contexto clínico. La elección del tratamiento médico y /o quirúrgico debe llegar a una presión meta adecuada y tolerada por el paciente.

PALABRAS CLAVE: glaucoma, glaucoma de baja presión, tensión normal, glaucoma primario de ángulo abierto, flujo sanguíneo ocular, tratamiento, presión meta, presión intraocular, hallazgos sistémicos.

Low tension glaucoma: a report of three cases and review of the literature.

ABSTRACT

PURPOSE: To analyze the guides for an early diagnosis and effective management of patients with low tension glaucoma, and to present three typical clinical cases of this disease.

METHODS: A complete clinical history including, ophthalmologic, clinical and neuroophthalmologic studies and prospective follow up of the patients were performed. Review of the literature and design of a normogram for the management of the patients.

RESULTS: Patients were treated with ocular hypotensors drugs, obtaining a target ocular pressure under 30%, without progression of visual field and optic nerve damage.

CONCLUSIONS: The difficulty in the detection of low tension glaucoma is to define the ocular pressure limit, and to detect optic nerve and visual field characteristic changes. Migraine, vasculitis and collagenopathies are frequent findings. The selected medical or surgical treatment must lead to an appropriate target ocular pressure.

KEY WORDS: glaucoma, low tension, normal tension, open angle glaucoma, ocular blood flow, therapy, target pressure, intraocular pressure, systemic risk factors.

Concepto y definición

El glaucoma de baja presión (GBP) es una entidad que se presta muchas veces a una duda diagnóstica, lo cual dificulta brindarle al paciente una correcta definición de su patología, pronóstico y adecuado tratamiento. La dificultad se presenta en saber definir el límite de presión, detectar cambios en el nervio óptico y en el campo visual.

Esta entidad, que se denomina también glaucoma de tensión normal¹⁻² y recientemente la Academia Americana de Oftalmología lo nombró glaucoma sin elevación de la presión intraocular³, fue descrita por Von Graefe en el año 1857, quien la definió como una excavación de la cabeza del nervio óptico sin una ele-

vación palpable de la presión intraocular. Luego de la introducción del tonómetro de Schiötz en 1905, se los llamó pseudoglaucomas⁴.

Clínica

Es una neuropatía óptica progresiva con significativa excavación del disco óptico y pérdidas en el campo visual, en presencia de un ángulo abierto completamente normal y con valores de presión intraocular (PIO) durante el día que no superan los 21 mmHg en por lo menos 10 mediciones, con un promedio de 20 mmHg o menos⁵. Algunos autores sugieren un promedio de PIO para esta entidad de 15,9 mmHg con ningún valor individual superior a 24 mmHg, no asociada a alteraciones oculares y/o sistémi-

Recibido: 10 sep. 2008
Aceptado: 28 nov. 2008
Correspondencia
Dra. María Angélica Moussalli
Servicio de Oftalmología,
Sección Glaucoma
Hospital Italiano
de Buenos Aires
maria.moussalli@
hospitalitaliano.org.ar

cas^{4, 6-7}. Las presiones oculares son asimétricas y muchas veces progresivo a pesar de reducciones de la PIO a valores menores al 30%.

Epidemiología

El GBP puede ser unilateral o bilateral y tiene una prevalencia del 0,2% en el grupo de edad de 43 a 45 años y de 1,6% en mayores de 75 años. Es más frecuente entre los 60 y 70 años en el sexo femenino y en los japoneses, con un patrón hereditario en el 20% de los casos^{1, 4-5, 7}.

Patogenia

El 70% de los pacientes con GBP tienen factores vasculares sistémicos de riesgo, cardiovasculares y/o cerebrovasculares, hallándose mayor incidencia de infarto de miocardio o isquemia cerebral⁸. En estudios inmunológicos de pacientes afectados se han encontrado anticuerpos causantes de la apoptosis, inmunoglobulinas específicas que obstruyen el flujo trabecular y autoanticuerpos anti-rodopsina y anti-glutathione transferasa². La deficiencia del transporte de glutamato produce una degeneración de las células ganglionares retinales y del nervio óptico⁸.

Los mecanismos de obstrucción del flujo acuoso son causados por una exageración del envejecimiento celular trabecular con incremento en la distribución y espesor de las fibras de colágeno, creando un aumento de la matriz extracelular².

A nivel del lecho vascular oftálmico se halló la liberación constante de óxido nítrico, que mantiene una vasodilatación constante en un desequilibrio con la endotelina 1 (ET-1) causante de la vasoconstricción y origen del vasoespasmo en esta patología⁹. Los niveles elevados de ET-1 en estos pacientes podrían ser un indicador de progresión de la enfermedad. La alteración endotelial crónica aumenta los niveles del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y del factor de Von Willebrand, ambos relacionados con el daño tisular en este tipo de glaucoma⁹.

Hallazgos sistémicos asociados

Dentro de los antecedentes de enfermedades sistémicas es frecuente hallar cefaleas, migrañas, isquemia de miocardio, fibrilación auricular, índices mayores en la tasa de agregación plaquetaria, hipercoagulabilidad sanguínea, crisis hemodinámicas y apnea del sueño^{1, 6, 10}.

Se describe en algunos casos una respuesta positiva, hipertensiva ocular asociada a los corticoides².

En el GBP intervienen factores vasculares, vasoespásticos (como la migraña, fenómeno de Raynaud, enfermedades vasculares sistémicas autoinmunes y coagulopatías) y factores vasculares de autorregulación. El hallazgo en algunos pacientes de niveles altos de proteína C reactiva se asocian posiblemente con procesos vasculares inflamatorios en

la etiología del glaucoma¹². Las vasculitis y colagenopatías son hallazgos también frecuentes.

La prevalencia de cefaleas, migraña y cefalea tensional no varía significativamente entre pacientes normales, hipertensos oculares y glaucomatosos. Sin embargo, la migraña es de mayor incidencia en el GBP y es un factor de riesgo independiente, relacionado con un deterioro más rápido originado en una desregulación vascular¹³.

La presurometría arterial (monitoreo ambulatorio de la presión arterial durante 24 horas) detecta muchas veces disminución de la presión arterial nocturna. A este hallazgo se los denomina pacientes "dippers". Este hecho reduce la presión de perfusión en la cabeza del nervio óptico, hallazgo frecuente en el GBP¹⁻¹⁰. El electrocardiograma puede mostrar una onda T- y/o depresión ST-T^{2, 11}.

Para identificar otros factores que contribuyan a la neuropatía óptica se requieren de otros estudios, como las prueba frío-calor (termografía/capilaroscopia), medición de la viscosidad sanguínea, niveles séricos de ET-1 y la tasa de agregación plaquetaria¹¹. El aumento de la agregación plaquetaria compromete el flujo sanguíneo en las ramas pequeñas de las arterias ciliares cortas que nutren al disco óptico¹¹⁻¹⁵.

La polisomnografía y el interrogatorio para detectar trastornos del sueño son importantes en los casos que uno sospecha apnea del sueño. La prevalencia de GBP es mayor en los pacientes con el síndrome de apnea del sueño obstructiva y no siempre se asocia con la hipotensión arterial nocturna¹⁵. Son útiles el estudio doppler color de vasos orbitarios, el ecodoppler de vasos de cuello y la oftalmodinamometría diastólica. Estos permiten evaluar la circulación carotídea, las crisis hemodinámicas, la medición del pulso ocular y el flujo de la arteria oftálmica. Mediante la retinofluoresceinografía se puede observar la circulación retinal y coroidea que en los GBP suelen ser lentas, visualizándose estrecheces arteriolares focales alrededor del disco óptico.

En los jóvenes se debe realizar interconsulta con neurooftalmología y eventual pedido de resonancia nuclear magnética (RMN) y tomografía computada (TC) de cerebro y órbita.

Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico diferencial con tumores de hipófisis, calcificación de la porción intracraneal del nervio óptico y la calcificación carotídea es imprescindible². Se tienen que diferenciar otras patologías neurooftalmológicas como las anomalías congénitas del nervio óptico (pit de papila, coloboma y megalopapila) y neuropatía óptica anterior isquémica⁸. También se deben descartar otros desórdenes retinales (desprendimiento de retina, oclusiones vasculares) y el drusen de papila.

La anamnesis debe realizarse cuidadosamente y dejar

constancia de historia de asma, cálculos renales, arritmia cardíaca, crisis o cambios cardiovasculares (hipotensión, shock, transfusión sanguínea y cirugía mayor), enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, angina de Prinzmetal, hipertensión), diabetes mellitus, enfermedades vasculares periféricas, enfermedades oncológicas, migraña, fenómeno de Raynaud y anemia⁵⁻¹⁴. Se debe preguntar también si tienen síntomas de taquicardia, bradicardia, arritmia cardíaca, hipotensión, vómitos, diarrea, fatiga, debilidad muscular, temblor muscular, cefaleas, depresión, ansiedad o desorientación y si hay antecedentes familiares cercanos de glaucoma, diabetes o accidente cerebrovascular (ACV). Es importante tener los registros de tensión arterial y pulso cardíaco en la historia clínica. Sin embargo, el riesgo más importante en esta entidad sigue siendo la PIO elevada¹⁰⁻¹².

Exámenes oftalmológicos

Dentro del examen oftalmológico más allá de la refracción que se debe dejar asentada en la historia clínica hay que estudiar detalladamente el disco óptico examinando la relación copa/disco (C/D) horizontal y vertical⁵. El disco óptico puede presentar una gran excavación, hemorragias en astilla, anillo neuroretinal más fino inferior o ínfero temporal con la lámina cribosa más delgada en hora tres y nueve, poros más grandes y haces más finos que ha sido denominada "papila en reloj de arena"².

Subtipos

Los hallazgos en el disco óptico permiten distinguir tres tipos de presentación clínica. El tipo focal isquémico con defectos localizados profundos o muescas (*notch*), asociados a fenómenos vasoespásticos. El tipo esclerótico senil con marcada atrofia peripapilar beta y alfa, y palidez difusa con estrechamiento arteriolar difuso relacionados con cardiopatías isquémicas. El tercero es el tipo miópico en pacientes miopes, con desviación del disco óptico y con un compromiso más localizado dado el menor flujo vascular en el polo posterior⁸.

Estudios complementarios

Es útil realizar una fotografía estereoscópica para un mejor análisis y seguimiento de los pacientes con glaucoma de baja presión. El estudio de capa de fibras ayuda a definir el diagnóstico si es que el disco óptico no muestra un patrón característico o defectos en los campos visuales no definidos. Se pueden encontrar defectos localizados en la capa de fibras nerviosas de la retina cercanos al centro de la mácula¹⁶.

La medición del espesor corneal central (ECC), mediante paquimetría es prioritario dado que si es menor cambia o confirma el diagnóstico. El hallazgo de un menor espesor

se asocia con un aumento del relación copa-disco horizontal y vertical en el disco óptico, siendo éste un factor predictivo en la extensión de los defectos localizados en la capa de fibras. Sin embargo, el LoGTS (*Low Tension Glaucoma Treatment Study*) no asocia el GBP con córneas finas⁷⁻¹⁷.

Hay que realizar periódicamente el campo visual computarizado blanco-blanco, descartando el primer campo por el efecto de aprendizaje. La estrategia umbral es la elegida, testeando 30° y se consideran cambios significativos al menos en 10 dB relativos de los valores basales. Suele haber un patrón de defecto escotomatoso, con escotomas más profundos y localizados que generalmente aparecen en el sector inferior. La progresión al inicio es lenta y los escotomas hallados son paracentrales de densa profundidad que sobrepasan el área de fijación o escotomas cercanos al área de fijación que indican progresión. El campo visual azul-amarillo (SWAP) confirma el diagnóstico ante una perimetría blanco en blanco normal en un paciente joven o adulto joven. La perimetría de doble frecuencia o FDT es también útil en la detección de cambios funcionales tempranos¹⁸.

Tratamiento

El tratamiento debe ser enfocado a lograr el descenso adecuado de la PIO, tratar los factores sistémicos asociados, mejorar la perfusión sanguínea del disco óptico y estrategias relacionadas directamente con las células ganglionares de la retina con fines neuroprotectores⁷.

La intensidad y la elección del tratamiento se basa en dos formas evolutivas existentes. Las formas no progresivas, relacionada con *shocks* vasculares transitorios y las progresivas asociadas a una insuficiencia vascular crónica de la cabeza del nervio óptico.

La elección del tratamiento médico y/o quirúrgico debe llegar a una presión meta adecuada y tolerada por el paciente. Si se desciende la PIO base en un 30% se reduce la progresión del campo visual entre un 12 y 35%⁶.

No es conveniente esperar a iniciar el tratamiento cuando se observa evidencia de progresión. La progresión se anuncia con escotomas que aparecen el campo visual cercanos al área de fijación, cambios en el disco óptico apreciados en la fotografía estereoscópica y el hallazgo de hemorragias en el disco.

La observación fue una de las elecciones del tratamiento en el grupo de estudio colaborativo CGNTS (*Collaborative Normal Tension Glaucoma Study*) examinando a los pacientes cada tres meses durante el primer año con campos visuales de 30° con estrategia umbral completa⁵.

El tratamiento tópico hipotensor se recomienda comenzar en un ojo a la vez, revisando periódicamente la PIO meta. Los análogos de las prostaglandinas reducen efectivamente la PIO y es útil combinarlos con betabloqueantes a

finde de lograr un descenso significativo y una curva diaria plana sin fluctuaciones en la PIO. Otra combinación útil que logra bajar la PIO diurna y nocturna es la combinación de latanoprost más brinzolamida¹⁹⁻²⁰.

La trabeculoplastia láser y la cirugía filtrante con anti-metabolitos son alternativas válidas a fines de ser más agresivos en el descenso tensional². La facoviscocanalostomía es útil en pacientes con edad avanzada en los que coexiste catarata y glaucoma, disminuyendo la PIO y manteniendo las funciones visuales²¹. Con un tratamiento adecuado, el 65% de los pacientes no progresa y un 12% a pesar de todo, sí lo hace.

La medicación oral neuroprotectora como los bloqueantes de los canales de calcio tienen inconvenientes sistémicos como la hipotensión arterial, lo que termina siendo una paradoja. Los bloqueantes de los canales de calcio reducen la resistencia vascular con el consecuente incremento del flujo sanguíneo del disco óptico, postulándose útiles para evitar la progresión del daño, estos actúan relajando el músculo liso originando una vasodilatación^{8, 11, 22}. Dentro de ellos las alternativas son la nimodipina 30mg/día, la nifedipina 10 a 15mg/día, el verapamilo 0,25%, la nivadipina que se usa en Japón y el magnesio que en realidad es un bloqueante de calcio fisiológico. Otros agentes neuroprotectores útiles son la memantina y la eritropoietina^{2,10}. La memantina es la droga que tiene una investigación más extensa. La eritropoietina (EPO) es una citoquina hematopoyética que mostró tener propiedades para proteger a los tejidos en las neurodegeneraciones. Se estudió su utilización en injurias

de la médula espinal, esclerosis múltiple, isquemia cerebral, neuropatía diabética, injuria renal isquémica e isquemia de miocardio¹⁰. Se investiga su aplicación para proteger a las células ganglionares de la retina, ya sea en administración subcutánea, endovenosa e intravítrea¹⁰.

El ginkgo biloba tiene un efecto positivo en la perfusión ocular y mejoró el daño del campo visual en algunos pacientes con GBP. Éste disminuye la viscosidad sanguínea, es antioxidante e inhibe el factor de activación plaquetaria, la apoptosis y la excitotoxicidad¹¹.

Hasta el momento de esta publicación la FDA no aprobó ningún agente neuroprotector para el tratamiento del glaucoma¹⁰.

Normograma

Se realizó un normograma para el estudio del GBP. La comprensión desde la definición, la patofisiología, el enmascaramiento con otras patologías, la evaluación y la elección de un adecuado tratamiento fueron las prioridades que se utilizaron para realizar el mismo.

Se presentan tres casos clínicos a modo de ejemplo de esta patología y aplicación de este normograma⁶. En éste se detallan los siguientes parámetros que se observan en la tabla 1.

Casos clínicos

Se presentan tres casos de pacientes que consultaron en la sección Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital Italiano de Buenos Aires. A ellos se les realizó

Tabla 1.
Normograma utilizado para diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con glaucoma de baja presión.

Anamnesis	Examen físico: edad/sexo	Examen oftalmológico	Diagnóstico diferencial	Tratamiento
SOC	Pulso temperatura	Miopía	Neuropatía óptica	Observar: PIO, CVC y DO cada 3 m
Esteroides	Neurológico Clínica orientada	Gonioscopia	Atrofia óptica	Análogos de las prostaglandinas
Migraña	HG, ESD, glucemia, factor VIII	PIO: 10 medidas CDP / PIO en reposo	CVC: defecto actitudinal/heminaopsia	Adición de betabloqueantes
Angina de Prinzmetal	Respuesta capilar	ECC	Test de visión de colores	Adición de dorzolamida
Ceguera familiar	Tensión arterial-presurometría	RG, FE	Neuroimagen	Adición de brimonidina
Alteraciones del sueño	Polisomnografía	Consulta especialista	Neurólogo	Láser
Intolerancia al frío	Electrocardiograma		Neurooftalmólogo	Cirugía
Posturas-instrumentos de viento	Ecodoppler carotídeo			Neuroprotectores

HG: hemoglobina. ESD: eritrosedimentación. CDP: curva diaria de presión ocular. RG: retinografía color.

una historia clínica completa, estudios oftalmológicos, clínicos, neurooftalmológicos, seguimiento y se aplicó el normograma.

Caso 1

Mujer de 63 años, japonesa, que consultó en el año 2006 para un control oftalmológico refiriendo sensación de ojo seco y cefaleas esporádicas. En sus antecedentes generales presentaba tiroiditis de Hashimoto, osteopatías, síndrome de Sjogren, enfermedad de Von Willenbrand y *helicobacter pilori* positivo. En sus antecedentes familiares tenía su padre con glaucoma.

En el examen oftalmológico inicial la agudeza visual (AV) era 20/20 en ambos ojos con corrección esférica -0,75 D. A la biomicroscopía ambas cámaras eran amplias y pupilas reactivas. El ángulo estaba abierto sin particularidades (fig. 1). La PIO medida con tonómetro aplanático de Goldmann (TAG) era de 14mmHg en ambos ojos. La paquimetría ultrasónica central era de 523 µm, OD, y 514 µm, OI. El disco óptico en el ojo derecho presentaba una relación copa/disco (C/D) de 0,7 x 0,4 con una muesca inferior y en ojo izquierdo de 0,8 x 0,5, con una alteración del epitelio pigmentario macular en ambos ojos (fig. 2).

La curva diaria de presión (CDP) fue para el ojo derecho y el ojo izquierdo 17/19, 14/12 y 16/16 y 10/11 mmHg respectivamente. El CVC blanco en blanco, Humphrey 24,2 mostró escotomas relativos en ambos hemis campos superiores y aumento de la mancha ciega, con valores para

el ojo derecho e izquierdo respectivamente y en decibelios (dB): DM -5,72 /-8,17 y DSM 8,33/8,69 (fig. 3). La angiografía fluoresceínica de retina mostró una alteración del epitelio pigmentario perifoveal sin filtración en tiempos tardíos en ambos ojos. Se decidió medicar con brimonidina cada 12 horas.

Los estudios de control a los 6 meses fueron: PIO en reposo 12/12 mmHg con medicación y un CVC que evidenció franca mejoría en ambos ojos, en el derecho arrojó los siguientes valores en dB.: OD, DM -4,22/DSM 5,63 y OI, -5,31/DSM 5,86 (fig. 4).

La presurometría, TC de encéfalo y el ecodoppler de vasos del cuello fueron normales.

Al año se realizó una CDP con medicación que mostró los siguientes valores respectivamente para ojo derecho y para ojo izquierdo: 10/11, 12/10 y 10/13,10/10 mmHg. Los resultados del CVC mejoraron con respecto del último realizado. Actualmente está en tratamiento con corticoides (40mg/día) por presentar una nefritis tubulointerstitial asociada al síndrome de Sjögren y además recibe ácido fólico. Se le realizó un ECA (enzima convertidora de angiotensina) que resultó positiva.

Caso 2

Mujer de 52 años, caucásica, que consultó en el año 2000 por cefaleas intensas y molestias inespecíficas oculares crónicas. Como antecedentes generales presentaba hipotensión arterial, tabaquismo y depresión medicada

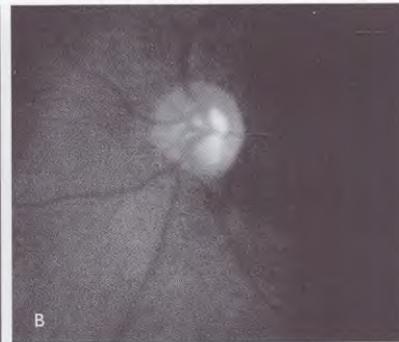
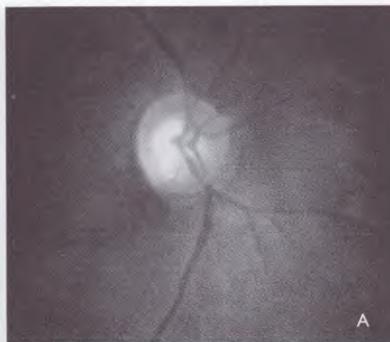
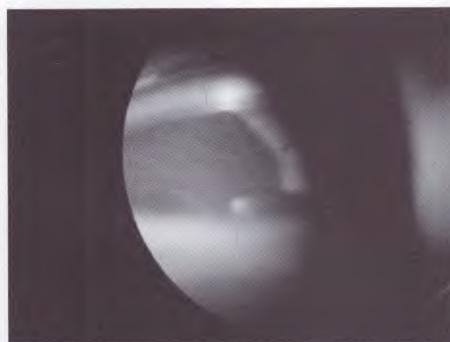


Fig. 1. Caso 1. Gonioscopia, ángulo de aspecto normal.

Fig. 2. Caso 1. A Disco Optico OD: 0,7 x 0,4 con muesca inferior. B. OI: 0,8 x 0,5.

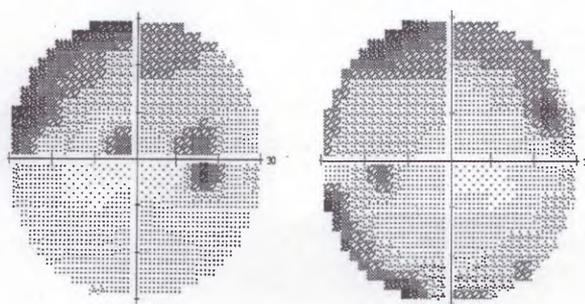
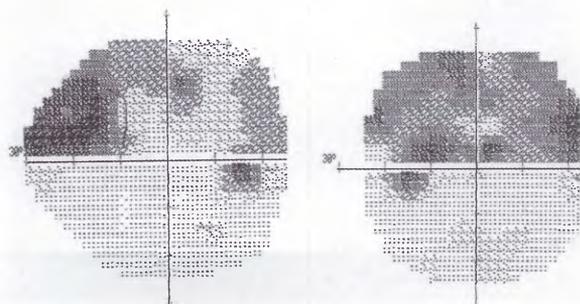


Fig. 3. Caso 1. CVC muestra escotomas relativos hemis campo superior y aumento mancha ciega en AO.

Fig. 4. Caso 1. 6 meses después con mejoría del CVC en ambos ojos.

con escitalopram 20 mg y zolpidem 10 mg al día. No presentaba antecedentes oftalmológicos familiares. La AV corregida era 20/20 en ambos con -0,50 D. A la biomicroscopía las cámaras eran amplias y las pupilas, reactivas. La PIO (TAG) era 17 mmHg, OD y 16 mmHg, OI. La paquimetría central era de 554/560 μ m (OD/OI). En la gonioscopía el ángulo era abierto en los 360°. Los discos ópticos mostraban una relación C/D de 0,5 y una leve asimetría interocular. La curva diaria de presión ocular fue de 20/19,18/18 mmHg, OD y 17/17,17/16 mmHg OI. La RMN y la TC de encéfalo eran normales.

El CVC blanco en blanco Humphrey Field Analyzer II 745, 24,2 mostraba en el ojo derecho un escotoma relativo temporal superior y en ojo izquierdo un aumento de mancha ciega. Los valores fueron para cada ojo y en dB: DM: -2,26/-2,64 y DSM: 2,72/1,87 (fig. 5). Se indicó tratamiento con maleato de timolol 0,25% dos veces al día.

Hasta el año 2002 estuvo estable a excepción de las cefaleas y manifestó una disminución de su agudeza visual, que había descendido a 20/40 en cada ojo. Se solicitó una interconsulta con el servicio de cardiología y le realizaron un ecodoppler de los vasos del cuello, ECG (ambos normales) y una presurometría la cual evidenció una hipotensión arterial diurna. La CDP con medicación registró valores de : 11/12, 15/14 mmHg, OD y 12/12 y 12/12 mmHg, OI. El CVC evidenció mayores defectos en ambos ojos apareciendo en el ojo derecho nuevos escotomas relativos en el área nasal y Bjerrum superior, y en el izquierdo, escotomas absolutos en la periferia de los cuatro cuadrantes

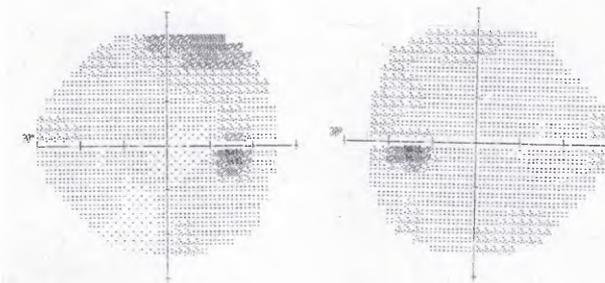


Fig. 5. Caso 2. CVC OD, escotoma relativo temporal superior; OI, aumento de mancha ciega.

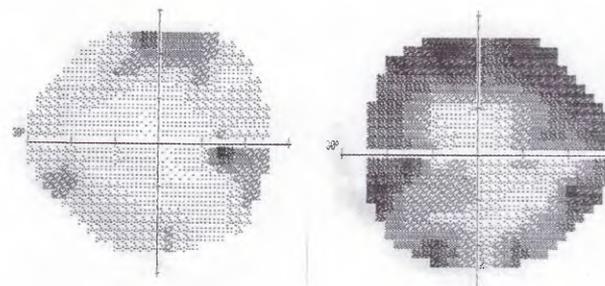


Fig. 6. Caso 2. CVC con progresión del daño en ambos ojos 2 años después de la consulta inicial.

(fig. 6). El disco óptico evidenciaba un mayor relación C/D de 0,6 en ambos ojos. Se adicionó mediación tópica de travoprost una vez al día.

La agudeza visual mejoró espontáneamente a 20/30 en ambos ojos con su previa corrección. Dado la persistencia de la hipotensión arterial se decidió suspender el timolol y travoprost en acuerdo con el servicio de cardiología. Se le indicó brimonidina tópica dos veces al día. A los dos meses se intensificaron las cefaleas, se pidieron potenciales evocados auditivos y electroretinograma, los cuales fueron normales. Se decidió suspender la brimonidina y se volvió a indicar travoprost. La CDP con medicación de travoprost arrojó los siguientes valores 16/15, 17/16; 17/16,17/17 mmHg. para cada ojo.

Al año se apreció en el disco óptico una mayor relación C/D de 0.7 (fig. 7), por lo que se solicitó una tomografía

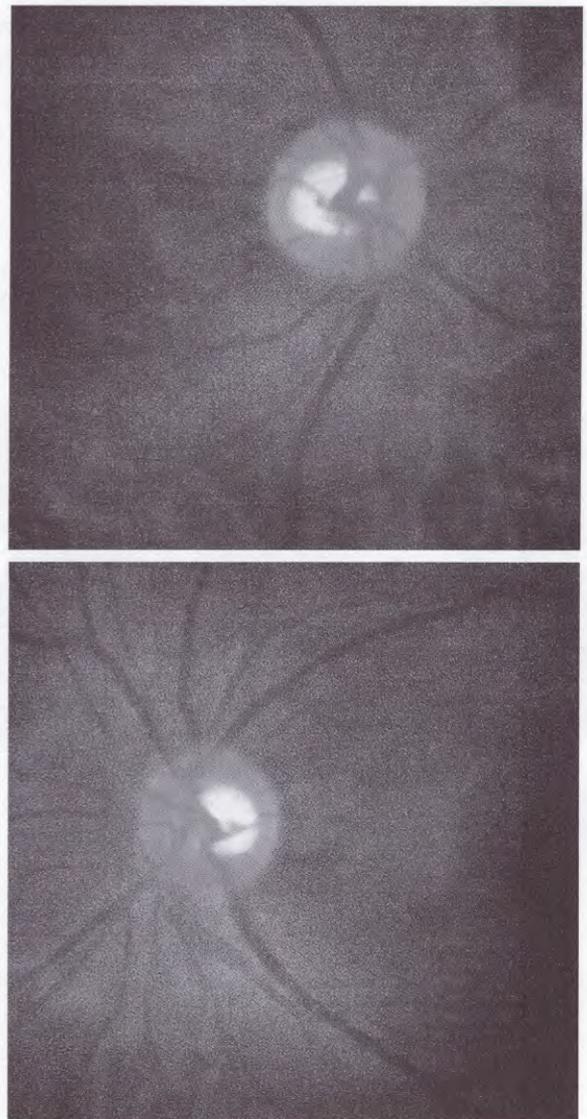


Fig. 7. Caso 2. Discos ópticos con mayor relación C/D = 0,7.

confocal del nervio óptico (HRT) que no aportó datos de importancia. Un año después, la PIO en reposo con medicación era de 21 mmHg, OD y 17 mmHg, OI. Se adicionó brimonidina en combinación fija con timolol y se fijó la PIO meta en 10 mmHg. No se evidenció progresión hasta la fecha y las cefaleas fueron menos intensas y esporádicas.

Caso 3

Varón de 63 años, caucásico, que consultó porque hacía un año le habían dicho que la PIO era de 20 mmHg en AO. Traía un CVC Octopus 1-2-3, G1x normal en ambos ojos. No presentaba antecedentes oftalmológicos ni familiares relevantes. Padece de hipertensión arterial controlada con dieta hiposódica. La AV con corrección esférica +2 D era 20/20 en ambos ojos. En la biomicroscopía las cámaras anteriores amplias y pupilas reactivas. La PIO era de 20/15 mmHg (OD/OI). El DO presentaba visualización de la lámina cribosa en ambos ojos y una relación C/D en el ojo derecho de 0,6 con una muesca inferior y el izquierdo, 0,6 (fig. 8). La paquimetría central era 558 y 566 µm (OD y OI). Los resultados de la CDP fueron 19/13; 22/15, OD

y 12/11; 19/18 OI y la PIO en reposo fue de 20 mmHg en ambos ojos. Se realizó una tomografía de nervio óptico (HRT) que evidenció un aumento en la excavación (fig. 9). La perimetría blanco en blanco Humphrey 745, 24-2 evidenció en el ojo derecho un escalón nasal y normalidad del izquierdo (fig. 10). Se realizó un campo visual computado azul-amarillo (SWAP), SITA Humphrey 745. En el ojo derecho se observó un aumento de mancha ciega con un escalón nasal y en el ojo izquierdo, aumento de mancha ciega, defectos en periferia nasal entre 20 y 30 grados y un pequeño escotoma en la periferia temporal superior (fig. 11). La presurometría mostró una descenso nocturno de la presión arterial mayor al 28% catalogándolo en el servicio

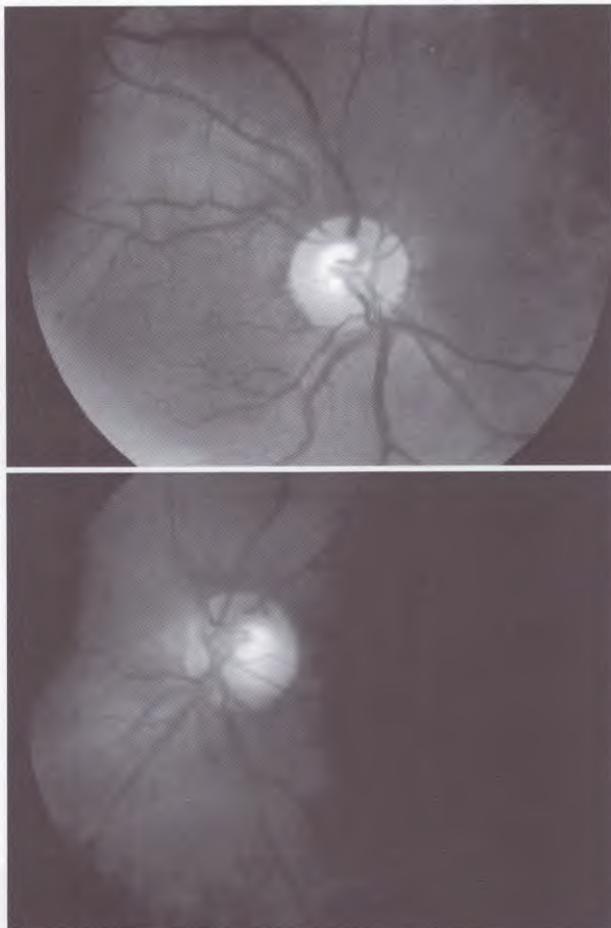


Fig. 8. Caso 3. OD, C/D 0,6 con muesca inferior en ojo derecho.

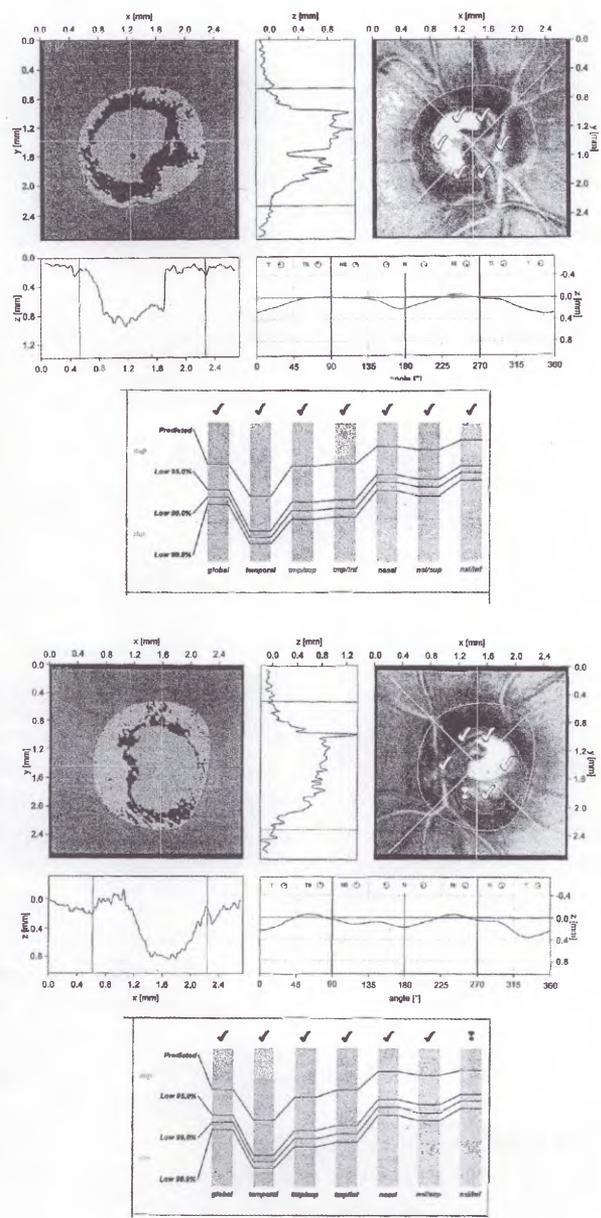


Fig. 9. Caso 3. HRT, aumento de excavación de la papila en ambos ojos.

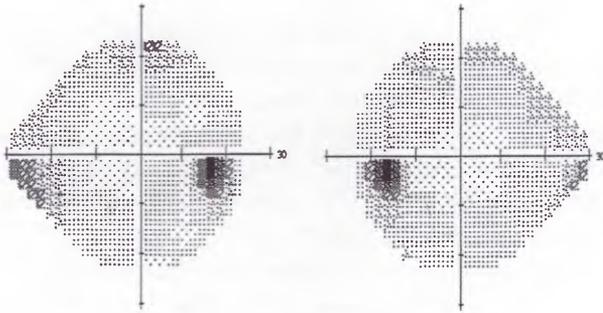


Fig. 10. Caso 3. CVC, escalon nasal OD, y normalidad OI. aumento mancha ciega y escalon nasal OD, aumento de la mancha ciega, defector en periferia nasal y pequeño escotomas temporal.

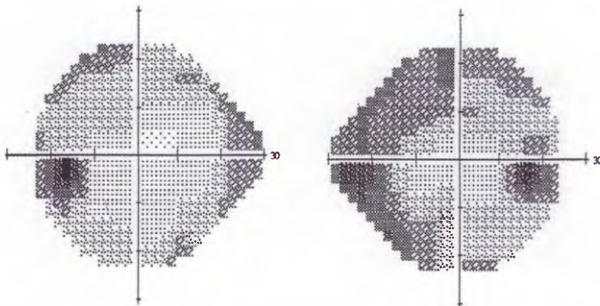


Fig. 11. Caso 3. CVC aumento mancha ciega y escalon nasal OD; aumento de la mancha ciega, defector en periferia nasal y escotomas temporales, OI.

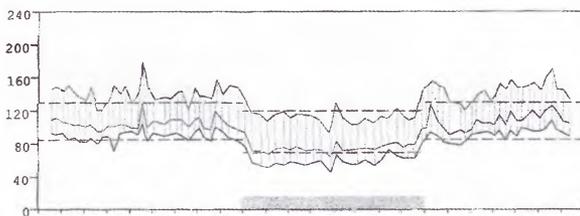


Fig. 12. Caso 3. Presurometría: patrón nocturno bajo (28%) y diurno normal.

de cardiología como un patrón "hipedipper" y un patrón diurno normal (fig. 11). Se indicó una resonancia nuclear magnética de encéfalo que fue normal. Se decidió iniciar tratamiento hipotensor ocular tópico con brimonidina una vez al día y la PIO descendió a 10 mmHg (AO).

A los 4 meses de iniciado tratamiento con brimonidina comenzó con alergia ocular y se suspendió la medicación. A los trece días de la suspensión la PIO era de 22/18 mmHg para cada ojo y se le indicó travoprost una vez al día constatándose una PIO a los 15 días de 8 mmHg en ambos ojos.

Comentarios

La PIO meta baja en los tres casos, entre el 30% y 48% de acuerdo con cada caso se logró con medicación hipotensora ocular, sin requerirse cirugía en ningún caso. En el primero se obtuvo un beneficio adicional al disminuir

la cefalea. En todos los pacientes se disminuyó la fluctuación de la curva diaria de presión. Los análogos de la prostaglandinas no se utilizaron en el caso 1 debido a la maculopatía asociada. Los fenómenos asoespásticos fueron tratados por clínica médica. En todos los casos se supervisó el cumplimiento del tratamiento hasta lograr constatar el éxito del mismo en sucesivas consultas. Como tratamiento sistémico neuroprotector se indicó ginkgo biloba 40mg/día en el caso 1 y magnesio en el caso 2. El análisis de la progresión del daño se midió a través del campo visual en decibelios con el DM y DSM y las fotografías estereoscópicas. Se observó progresión en el caso 2.

En el primer caso podría haber una relación entre la patología renal, Raynaud y glaucoma. Hay estudios que en los cuales el gen de la miocilina muta y se expresa en los podocitos del riñón induciendo mesangioproliferación²³.

Conclusiones

La patogénesis del glaucoma de baja presión es compleja, intervienen mecanismos de daño trabecular, factores de flujo sanguíneo y estrés oxidativo. Se describe dentro de la patogenia del glaucoma y en especial en el GBP una desregulación vascular primaria en la cual los pacientes responden en forma alterada al frío, alteraciones mecánicas o situaciones emocionales de estrés (vasoespásticos), esto también ocasiona mayor constricción de los vasos coroides.

Es necesario investigar más las bases genéticas y los factores asociados a procesos neurodegenerativos. El gen OPA1 IVS8 +32 t/c (gen ligado a la atrofia óptica) se asocia con el GBP y se usa como marcador. Si bien es un factor de riesgo para glaucoma de alta y de baja presión, tiene un gran polimorfismo que cambia los fenotipos de presentación². Por otro lado el gen de la optineurina con secuencias variadas contribuye al desarrollo del GBP, la herencia del mismo y el desarrollo de las formas más severas²⁶⁻²⁷. Se intentó asociar al GBP con la enfermedad de Alzheimer y se halló al *Helicobacter pilori* como posible factor de riesgo²⁸. La anamnesis también sirve para detectar trastornos cardiocirculatorios, cambios posturales, por ejemplo posiciones invertidas o dormir con la cabeza plana se asoció con progresión en el campo visual²⁹. Es poco frecuente que los GBP sean unioculares y se asocian con una tensión arterial diastólica menor a 80 mmHg⁸. Dentro de los estudios de disco óptico, la fotografía estereoscópica es de suma importancia. Es importante analizar en detalle el disco óptico. Los defectos localizados y/o hemorragias son más frecuentes en mujeres que padecen migraña y extremidades frías. Los discos escleróticos aparecen en edades mayores y los pacientes suelen padecer hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares⁵. El HRT en nuestro caso no nos agregó cambios en la decisión diagnóstica.

En la terapéutica, la monoterapia generalmente es insuficiente debiéndose chequear permanentemente, pudiendo requerir eventualmente la aplicación de terapias más agresivas y combinaciones fijas³⁰. Hasta el momento no hay evidencia suficiente de la acción de la medicación hipotensora ocular y su influencia en la presión de perfusión ocular y presión sanguínea. Pareciera que el latanoprost tiene mayor acción sobre la presión de perfusión ocular y el betaxolol disminuye la resistencia vascular³¹⁻³⁶. La dorzolamida también está en estudio y mediante angiofluoresceinografías se apreció su valor como aceleradora del paso arteriovenoso retinal.

La brovincamina tiene un efecto beneficioso como bloqueador de los canales de calcio en la pérdida del campo visual de los pacientes con GBP, pero los efectos adversos como alteraciones estomacales y erupciones cutáneas requieren de un ajuste de dosis a estudiar⁶.

Se cuestiona acerca de si los tratamientos médicos o quirúrgicos son efectivos para conservar el campo visual, sin embargo la disminución de la PIO y la mejoría de la circulación cerebral pueden ayudar a detener la progresión del daño. No existen evidencias acerca de que el incremento del flujo sanguíneo del polo posterior del ojo mejore el resultado clínico en los pacientes con GBP⁶. La tasa de progresión es variable, en algunos casos es rápida y en otros muy lenta (años) y en la mitad de los pacientes no tratados luego de 5 a 7 años de seguimiento, el campo visual no progresa⁵. Es importante controlar permanentemente el cumplimiento del tratamiento ya que manteniendo una PIO baja se evita la progresión. El no cumplimiento es causa de hasta un 26,8% de progresión por el insuficiente descenso de la PIO³⁰.

El latanoprost se postula como la droga más segura. La brimonidina reportó muchos casos de fatiga. El LoGTS comparó el tratamiento con brimonidina 0,2% y el maleato de timolol, 0,5%; hasta el momento no hay resultados definitivos^{7,32}.

Si bien diferentes factores contribuyen a la neuropatía óptica glaucomatosa en los diferentes casos de GBP, la PIO interactúa con ellos de diversas maneras. La disminución significativa de la misma al 30% de la basal es lo que más contribuye a disminuir la progresión.

El estudio CNTG prioriza un tratamiento agresivo intentando lograr bajar con la medicación la PIO un 38% y con la cirugía un 46%, disminuyendo la progresión en ambos grupos⁵. El tratamiento benefició a pacientes de sexo femenino que presentaban antecedentes familiares de glaucoma, sin hemorragias del disco óptico, sin historia personal de enfermedades cardiovasculares y con una discreta excavación del disco óptico. La disminución de la PIO no eliminó la migraña⁵. La eliminación de la fluctuación diurna de la PIO contribuye en la mejoría del daño visual³³.

Método de búsqueda bibliográfica

Se realizó la búsqueda bibliográfica a través de PubMed-Medline encontrándose 100 artículos, de los cuales elegimos treinta; los términos Mesh utilizados fueron las palabras clave arriba mencionadas. Los criterios incluían revisión de artículos comprendidos entre los años 1970 al 2008 y se revisaron dos libros de oftalmología y un sitio web de revisión Cochrane.

Referencias

1. American Academy of Ophthalmology. Open angle glaucoma without elevated IOP (normal tension glaucoma). *Glaucoma* 2006-2007; 4: 92-7.
2. Shields B, Allingham RR, Karim D, Freedman S, Moroi S, Shafranov G. Chronic open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. En: Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Shafranov G, Shields MB (eds.). *Shields's Textbook of glaucoma*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p. 197-207.
3. Choi J, Hyun-Soo Cho JJ, Kook MS. Effect of nocturnal blood pressure reduction on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: a risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47: 831-5.
4. Anderson DR, Drance SM, et al. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 820-1.
5. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M on behalf of the collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 820-9.
6. Sycha T, Vass C, Findl O, Bauer P, Groke, et al. Intervenciones para el glaucoma de tensión normal: revisión Cochrane traducida. 2007 nro. 4. Oxford Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> [consulta: dic. 2008].
7. Krupin T. Special considerations in low-tension glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 414-7.
8. Drance SM. Some factors in the production of low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1972; 56: 229-42.
9. Mona P. Glaucoma primario de ángulo abierto. *Surv. Ophthalmol* 2006; 51: 179-212.
10. Tsai JC, Song JB, Wu L, Forbes M. Erythropoietin: a candidate neuroprotective agent in the treatment of glaucoma. *J Glaucoma* 2007; 16: 567-71.
11. Flammer J. GPAA con presión intraocular normal. En su: *Glaucoma*. Barcelona: MRA Ediciones, 2004, p. 50-2.
12. Leibovitch I, Kurtz S, Kesler A, et al. C-reactive protein levels in normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2005; 14: 384-6.
13. Cursiefen C. Migraine and tension headache in high pressure and normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129: 102-4.
14. Goldwirth A, Baulman DC, Ohmann A, Flugel-Koch C, et al. Myocilin is expressed in the glomerulus of the kidney and induced in mesangio proliferative glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2005; 67: 140-51.
15. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma*. 2007; 16: 42-6.
16. Kim DM, Seo JH, Kim SH, Hwang SS. Comparison of localized retinal nerve fiber layer defects between a low-teen intraocular pressure group and high-teen intraocular pressure group in normal-tension glaucoma patients. *J Glaucoma* 2007; 16: 293-6.
17. Choi HJ, Kim DM, Hwang SS. Relationship between central corneal thickness and localized retinal nerve fiber layer defect in normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15: 120-3.
18. Murata H, Tomidokoro A, Matsuo H, Tomita G. Frequency doubling technology perimetry in open-angle glaucoma eyes with hemifield visual field damage: comparison of high tension and normal-tension groups. *J Glaucoma* 2007; 16: 9-13.
19. Ikeda Y, Mori K, Ishibashi T, Naruse S, Nakajima N, Kinoshita S. Effects of switching from topical beta blockers to latanoprost on intraocular pressure in patients with normal-tension glaucoma. *J Ocular Pharmacol Ther* 2008; 24: 230-4.

20. Nakamoto K, Yasuda N. Effect of concomitant use of latanoprost and brinzolamide on 24-hour variation of IOP in normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 2007; 16: 352-7.
21. Shoji T, Tanito M, Takahashi H, et al. Phacoviscocanalostomy versus cataract surgery only in patients with coexisting normal-tension glaucoma: midterm outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1139-40.
22. Tomita G, Niwa Y, Shinohara H, Hayashi N, Yamamoto T, Kitazawa Y. Changes in optic nerve head blood flow and retrobulbar hemodynamics following calcium-channel blocker treatment of normal-tension glaucoma. *Int Ophthalmology* 1999; 23: 3-10.
23. Goldwich A, Baulman DC, Ohlmann A, Flügel-Koch C, et al. Myocilin is expressed in the glomerulus of the kidney and induced in mesangioproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2005; 67: 140-51.
24. Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma. *Molecular Vision* 2008; 14: 224-33.
25. Mabuchi F, Tang S, Kashiwagi K, et al. The OPA1 gene polymorphism is associated with normal tension and high tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 125-30.
26. Buono LM, Foroozan R, Sergott R, et al. Is normal tension glaucoma actually an unrecognized hereditary optic neuropathy? New evidence from genetic analysis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13: 362-70.
27. Hauser MA, Sena Figueredo D, Flor J, et al. Distribution of optineurin sequence variations in an ethnically diverse population of low-tension glaucoma patients from United States. *J Glaucoma* 2006; 15: 358-63.
28. Kontouras J, Zavos C, Gavalas E, Boziki M, et al. Normal -tension glaucoma and Alzheimer's disease: Helicobacter pylori as a possible common underlying risk factor. *Med Hypotheses* 2007; 68: 228-9.
29. Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T. Relationship of progression of visual field damage to postural changes in intraocular pressure in patients with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113: 2150-5.
30. Vorwerk C, Thelen U, Buchholz P, Kimmich F. Treatment of Glaucoma patients with insufficient intraocular pressure control. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24: 1295-301.
31. Ishibashi S, Hirose N, Tawara A, Kubota T. Effect of latanoprost and the diurnal variations in the intraocular and ocular perfusion pressure in normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15: 354-7.
32. Fung AT, Reid SE, Jones MP, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing latanoprost with brimonidina in the treatment of open-angle glaucoma, ocular hypertension or normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 62-8.
33. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2007; 114: 205-9.