

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“EFECTIVIDAD DEL LATANOPROST VERSUS BIMATOPROST EN  
GLAUCOMA PRIMARIO DE ANGULO ABIERTO EN EL HOSPITAL  
ROOSEVELT EN EL AÑO 2003”**



**DR. MILTON FRANCO EUGARRIOS NAJLIS**

Tesis  
**Presentada ante las autoridades de la  
Facultad de Ciencias Médicas/ Maestría en  
Oftalmología  
Para obtener el grado de  
Maestro en Oftalmología  
Enero 2006**

## INDICE DE CONTENIDOS

| <b><i>CAPÍTULOS Y SUBCAPÍTULOS</i></b>                       | <b><i>PÁGINA</i></b> |
|--------------------------------------------------------------|----------------------|
| • TÍTULO                                                     | 1                    |
| • RESUMEN                                                    | 2                    |
| • INTRODUCCIÓN                                               | 3                    |
| • ANTECEDENTES                                               | 5                    |
| • OBJETIVOS E HIPÓTESIS                                      | 14                   |
| • MATERIAL Y MÉTODOS                                         | 15                   |
| ○ TIPO DE ESTUDIO                                            | 15                   |
| ○ POBLACIÓN O UNIVERSO                                       | 15                   |
| ○ SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA                              | 16                   |
| ○ UNIDAD DE ANÁLISIS                                         | 17                   |
| ○ CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN                      | 17                   |
| ○ DEFINICIÓN DE VARIABLES                                    | 18                   |
| ○ INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN | 19                   |
| ○ EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN                              | 19                   |
| ○ PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS                               | 20                   |
| ○ PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS                              | 20                   |
| ○ DIFICULTADES                                               | 21                   |
| ○ ASPECTOS ÉTICOS                                            | 21                   |
| ○ RECURSOS                                                   | 22                   |
| • ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS                         | 26                   |
| • CONCLUSIONES                                               | 28                   |
| • RECOMENDACIONES                                            | 29                   |
| • BIBLIOGRAFÍA                                               |                      |
| • ANEXOS                                                     | 36                   |
| • PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO                   | 41                   |

## INDICE DE TABLAS

## ***TABLAS***

## ***PÁGINA***

- **TABLA # 1** **23**
- **TABLA # 2** **25**

## **I. TÍTULO**

**“Efectividad de Latanoprost versus Bimatoprost en glaucoma primario de ángulo abierto en el Hospital Roosevelt, año 2003”.**

## II. RESUMEN

El presente estudio tipo ensayo clínico tuvo como objetivo general determinar la efectividad del Latanoprost versus Bimatoprost en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y como objetivos específicos, determinar la disminución de la presión intraocular (PIO) en pacientes que usaron Latanoprost y Bimatoprost, además sus efectos secundarios, hiperemia conjuntival y cambios de coloración del iris. Estos medicamentos son análogos de prostaglandinas (autocoides) que se están estableciendo como tratamientos de primera línea en el glaucoma primario de ángulo abierto. En el estudio se evaluaron 68 ojos, 34 ojos por grupo con GPAA, han sido incluidos en este ensayo clínico el cual se ha realizado por conveniencia a la hora de aplicar el medicamento, según la disponibilidad de Latanoprost o Bimatoprost, realizando las tomas de presión y presentación de efectos secundarios según lo establecido en la hoja de recolección de datos. En ambos grupos las disminuciones de la presión intraocular de manera global fue muy similar, Bimatoprost un 35% ( $p<0.05$ ), Latanoprost 33% ( $p<0.05$ ) la cual no mostró diferencia estadísticamente significativa según los parámetros del estudio, también se pudo evidenciar que presentó un número mayor de casos de hiperemia conjuntival el medicamento Bimatoprost en un 68% ( $p<0.03$ ) y el Latanoprost en un 41% ( $p<0.03$ ) en donde se demostró diferencia estadísticamente significativa, pero ninguno de estos pacientes abandonó el estudio, no se pudieron evaluar el efecto secundario de cambio de coloración del iris ya que todos nuestros pacientes fueron de iris oscuro.

### **III. INTRODUCCIÓN**

El presente estudio se realizó con el objetivo de demostrar la eficacia de 2 nuevos medicamentos que son análogos de prostaglandinas (Bimatoprost y Latanoprost) como tratamiento médico alternativo al GPAA. Donde cada paciente ingresó al estudio de manera voluntaria y previo consentimiento informado, se evaluaron los siguientes parámetros; la presión intraocular y efectos secundarios como son la hiperemia conjuntival y cambios de pigmentación del iris una vez al mes por 3 meses que duró el estudio.

Inicialmente se iba a realizar un ensayo clínico doble ciego pero al momento de comenzar el trabajo de campo aparecieron dificultades económicas para adquirir las muestras de medicamentos debido a su costo, por lo que se realizó un muestreo por conveniencia es decir se ingresaron al estudio solo los pacientes que pudieran obtener la muestra dependiendo de ofertas que se pudieran dar las casas comerciales y un pequeño número de donaciones.

El GPAA es la primera causa de ceguera irreversible y muestra una prevalencia en la población general del 0.4% al 2%, además representó el 5% del primer semestre del año 2003 de la consulta externa de la Unidad Nacional de Oftalmología del Hospital Roosevelt.

El Bimatoprost y el Latanoprost son análogos de prostaglandinas que han demostrado ser eficaces en la disminución de la presión intraocular de forma similar que otros medicamentos antiglaucomatosos sin tener efectos sistémicos secundarios por lo que resulta ventajoso para los pacientes con trastorno cardiacos y respiratorios ( 5,10,12,15,25 ). El medicamento se aplica una sola vez al día en hora sueño lo que hace más fácil su aplicación (1,6,10).

Se han realizado varios estudios donde el Latanoprost y el Bimatoprost han sido eficaces y seguros para el control de la presión intraocular (28,29,33,34).

Para el análisis y procesamiento, tabulación y plan de análisis se utilizó equipo computacional de las siguientes características técnicas: Procesador Pentium Celerón de 500 MHZ 62 RAM, disco duro de 10 GB, empleando el programa Epi – info para el análisis de los datos recolectados. Para el ingreso de los datos se usó la planilla estadística de Excel del programa Office 2000, el análisis estadístico se realizó con Epi-info, se utilizó la t de student , chi-cuadrado, la presentación de gráficos con el mismo Excel.

En la literatura se pueden mencionar diferentes artículos que muestran la eficacia de ambas prostaglandinas las cuales se pueden encontrar en la referencias bibliográficas.

#### **IV. ANTECEDENTES**

Existen diversos estudios sobre el glaucoma y su tratamiento a nivel internacional en donde se evalúan las diversas opciones de terapia médica del glaucoma primario de ángulo abierto, las cuales van dirigidas a la disminución de la presión intraocular, el cual es el factor mas implicado en la progresión de esta patología no encontrándose ningún estudio en nuestro medio sobre este tópico dirigido hacia nuestra población, diferente a la anglosajona a la cual se realizan estos estudios publicados, por lo que es necesario el inicio de investigaciones de este tipo en nuestra región ya que esto contribuirá a prevenir una de las principales causa de ceguera no solo de nuestro país sino del área de América Latina.

El glaucoma es la enfermedad ocular consistente en la elevación de la presión intraocular, lo suficientemente elevada como para producir daños irreversibles en el nervio óptico que pueden llevar incluso a la ceguera, estos cambios se deben principalmente a dos factores:(8,14,16)

- a) Mecánico: por la deformidad que sufren las fibras nerviosas a nivel del nervio óptico, al aumentar la presión intraocular.
- b) Isquémico: ya que la presión intraocular es menor que la presión de los vasos que irrigan al disco óptico, si esta aumenta, estos vasos sufren un colapso relativo causando una disminución del aporte de oxígeno a las fibras nerviosas, provocándoles una atrofia progresiva e irreversible.

El glaucoma constituye unas de las tres primeras causas de ceguera a nivel mundial teniendo una prevalencia en la población general que varía según diversos estudios entre el 0.47% a 2.03% y en aquellas personas que tienen un familiar de primera línea con glaucoma entre un 2.8% a 13.8% su incidencia promedio ha sido estimada en un 0.24% por año(10,16), encontrándose en mucho mayor riesgo aquellas personas que presentan una presión intraocular elevada y siendo este el único factor susceptible de control en estos momentos.

Mediante las diversas opciones terapéuticas. En la consulta externa de la clínica de glaucoma del Hospital Roosevelt el glaucoma primario de ángulo abierto constituye el 64% de la consulta, porcentaje similar al que se observa en la literatura estadounidense y que es de un 70% con el mayor número de casos entre las edades de 51 a 80 años lo que constituye un 66% de los casos (28,32), con una frecuencia ligeramente mayor en el sexo femenino con un 53.4% de los casos y que se encuentra acorde con los datos de estudios internacionales.

El glaucoma primario de ángulo abierto o glaucoma crónico simple es llamado frecuentemente el ladrón silencioso de la visión, ya que por lo general en su inicio no hay síntomas, presentándose como una elevación lenta y progresiva de la presión intraocular, lo que provoca una excavación patológica del disco óptico y alteraciones en los campos visuales; se observa sobretodo en pacientes mayores de 45 años aunque puede encontrarse en personas de menor edad, el factor hereditario es frecuente.

El mecanismo fisiopatológico del glaucoma se piensa, es la esclerosis del trabeculo escleral (10), y ello consiste en que por razones aun no determinadas existe una progresiva esclerosis de la malla trabecular, la cual es el sitio de drenaje del humor acuoso del ojo, con lo que se produce una mayor resistencia al flujo de este y con ello la elevación de la presión intraocular.

**SÍNTOMAS:** no hay manifestación alguna en un inicio, en las etapas mas avanzadas hay disminución de la agudeza visual y reducción del campo visual en su periferia, esto hace que el paciente no mire los objetos que están a los lados y tropieza con facilidad al caminar, percepción de halos o anillos de colores alrededor de las luces, cefalea, etc.

**SIGNOS:** el ojo no presenta signos inflamatorios ni dolor, al examen con el gonioscopio se observa el ángulo iridocorneal abierto. El fondo de ojo revela a nivel del disco óptico la presencia de una excavación glaucomatosa (patológica) de tamaño y profundidad variables en relación con la evolución, lo cual provoca además desplazamientos de los vasos centrales hacia el borde nasal del disco; además ocurren alteraciones en los campos visuales que provocan escotomas que progresan a pérdidas del campo visual periférico (visión tubular), llegando finalmente a la ceguera.

El tratamiento por el médico oftalmólogo está dirigido a la disminución de la presión intraocular deteniéndose con ello el progreso del proceso patológico sin que se logre con ello la recuperación de la función visual ya perdida.

Las opciones terapéuticas en un inicio eran limitadas, ampliándose las posibilidades a medida que el avance de la ciencia ha producido nuevos fármacos y procedimientos (LASER y cirugías filtrantes) que han venido a revolucionar las pautas de manejo del paciente con glaucoma primario de ángulo abierto.

Las opciones terapéuticas más importantes están constituidas por :

**La terapia médica, la terapia con laser (trabeculoplastia) y la terapia quirúrgica (trabeculectomía)** debiendo individualizar cada caso para la utilización de cada una de estas opciones.

**La terapia médica :** implica el uso de fármacos que disminuyan la presión intraocular por diversos mecanismos ya sea inhibiendo la producción del humor acuoso (timolol, betaxolol, dorzolamida, acetazolamida, etc) o aumentando el flujo de salida del humor acuoso a través de la malla trabecular o del tracto uveoescleral ( epinefrina, apraclonida, latanoprost, unoprostone isopropilica, etc) y los cuales deben ser usados de manera regular y sin interrupciones, debiéndose, según evolución utilizarse uno o varios medicamentos a la vez; existiendo prácticamente en la práctica 5 grupos de medicamentos: los mióticos, los agonistas adrenérgicos, los beta bloqueadores, las prostaglandinas y los agentes hiperosmóticos que ejercen su acción por uno u otro de los mecanismos arriba señalados (13).

La regulación de la PIO, es un equilibrio entre el ritmo de la producción del humor acuoso, la resistencia de las vías de drenaje y la presión de las venas episclerales. El humor acuoso se produce por las células no pigmentadas de los procesos ciliares, la cuales en su mayor parte se realiza por medio de transporte activo (14,35). El flujo del humor acuoso varía en un rango de 0.22 a 0.28  $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ , tiende a disminuir con la edad, también se afecta por diversos mecanismos los cuales entre los más frecuentes tenemos la cirugía, medicamentos, factores endocrinos. El drenaje del humor acuoso se realiza por dos vías: flujo de la malla trabecular y vía uveo-escleral (19). La malla trabecular está compuesta por tres zonas; uveal, corneoescleral y yuxtacanalicular, por este medio el humor acuoso se comunica al canal de Schlemm y luego a la circulación venosa. Por esta vía drena el 80% a 85% del humor acuoso.

El flujo uveoescleral comprende el paso del humor acuoso de la cámara anterior por entre los haces de fibras del músculo ciliar a los espacios supracoroideos y supraciliares. Los primeros estudios respecto al flujo uveoescleral y su rol en la fisiología del humor acuoso ya fueron conocidos a través del Dr. A. Bill a fines de los años 60 e inicios de los 70 (15,16).

El fluido sale del ojo a través de la esclera intacta a lo largo de los nervios y vasos que la penetran y finalmente por vasos linfáticos conjuntivales. Por este mecanismo fluye el 15% a 20% del humor acuoso en ojos normales y es dependiente de la presión (15,16). Los prostaglandínicos son antiglaucomatosos relativamente recientes dentro del arsenal farmacológico en glaucoma.

Los prostanoides (como se les llamó originalmente) son ácidos grasos naturales que gatillan diversos efectos biológicos en los seres vivos. Esto se describió por primera vez en 1933 por Goldblatt; aunque solo hasta 1957 Bergström y Sjövall aislaron los primeros prostanoides.

En la mayoría de los animales, el mas importante precursor de prostaglandinas es el ácido araquidónico. Actualmente se conocen cinco prostaglandinas naturales: PGD<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, PxA<sub>2</sub>, y cada uno de ellos tienen receptores específicos en diversos tejidos del organismo(19).

La PGF<sub>2</sub> $\alpha$ (de interés en este estudio) se demostró en diversos tejidos, pero donde se encontró con mayor prevalencia fue en el cuerpo luteo de los mamíferos estudiados (de donde deriva su nombre). Sus receptores (PF) presentes en distintos tejidos del organismo, fueron además ubicados en el esfínter del iris (26), demostrando que bajaba la PIO en varias especies de mamíferos, al igual que en humanos.

Ya en los años 80 Carmas y Bito publican sobre el rol de la prostaglandina F<sub>2</sub> $\alpha$  en reducir la PIO estimulando el flujo uveo-escleral(3,17,18,21).

Estudios experimentales con cultivo de músculo liso ciliar en humanos mostró que la PGF<sub>2</sub> $\alpha$  al tener alta afinidad por los receptores PF induce a nivel celular el incremento de RNAm para la formación de matriz de metaloproteinasa-1 (MMP-1) y metaloproteinasa-3 (MMP-3), estas enzimas también se conocen como colagenasa intersticial y estromelisin-1. La MMP-1 puede degradar colágenos del tipo I, II, III, VII y X mientras que la MMP-3 puede degradar colágenos del tipo III, IV, V, y IX ; al igual que fibronectin, laminin y matriz de proteoglicanos (14,17). El fibronectin, laminin, y los colágenos tipo I, III y IV son conocidos componentes de la matriz extracelular que rodea las fibras del músculo liso del cuerpo ciliar. La acción de estas enzimas metaloproteinas al degradar la matriz extracelular reducen la resistencia hidráulica alrededor de las fibras del músculo liso ciliar facilitando el flujo a través de éste (8,15).

Los estudios iniciales para el desarrollo de una droga de uso terapéutico en humanos tuvo el gran inconveniente de los efectos colaterales. La síntesis del análogo del EI-PGF<sub>2</sub> $\alpha$  con la sustitución de un grupo 17-fenil logró un significativo avance en este sentido (10)

Es así que hasta 1996 es aprobado por la F.D.A. el Latanoprost como el primer miembro de la nueva familia de medicamentos para el tratamiento médico del glaucoma llamados análogos de prostaglandinas (4,9,15).

Desde que fue aprobado, los estudios han demostrado que este medicamento es efectivo en bajar la PIO en forma significativa (entre 27 a 35% ) con dosificación de una vez en la noche (10,24,31).

### **LATANOPROST:**

Su nombre químico es : isopropil-(Z)-7( (1R, 2R, 3R, 5S)3, 5-dihidroxi-2-((3R)-3-hidroxi-5-fenilpentil)ciclopentil)-5-heptenoate .

Su fórmula molecular es C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>.

Su peso molecular es 432.58.

Nombre comercial: Xalatan (Pfizer)

Es un aceite ligeramente amarillo muy soluble en eceto nitrile y libremente soluble en acetona, etanol, acetato de etilo, isopropanol, metanol y octanol. Es prácticamente insoluble en agua. La solución oftálmica de latanoprost es estéril e isotónica, la solución buffer es acuosa y tiene un pH de aprox. 6.7, osmolaridad de 267 mOsmol/kg. Cada ml. Tiene 50 ug. de latanoprost .

Su preservante es cloruro de benzalconium 0.02%.

Ingredientes inactivos: cloruro de sodio, fosfato monohidratado de dihidrógeno de sodio, fosfato de hidrógeno de disodio anhidro y agua.

Es un pro fármaco, que en su calidad de ester(PhXA41), es lipofilico por lo que penetra fácilmente la cornea donde es hidrolizado rápidamente a ácido de latanoprost(PhXA85), de esta forma se une específicamente a los receptores PF de la superficie del músculo ciliar, dentro del núcleo se generaría una degradación de la matriz extracelular del músculo ciliar por fragmentación del colágeno que en definitiva promovería el aumento del drenaje uveo-escleral(11,14).

Con dosis de una vez al día, por la noche, ha probado ser efectivo hasta bajar la PIO hasta en un 35%, conservando su eficacia en tratamientos a largo plazo y sin evidencias de taquifilaxis (2,3,5,10). En diversos estudios comparado con timolol 0.5% , dos veces al día, ha resultado ser tanto o mas efectivo que éste en bajar la PIO, mas efectivo que unoprostona, betaxolol, dorzolamida. Es efectiva en dar un

efecto aditivo a la disminución de la PIO al ser asociado a otros medicamentos antiglaucomatosos de otras familias como lo estudiado con timolol, betaxolol, dorzolamida y dipivefrina, (25), excepto cuando es asociado a pilocarpina, el cual, al parecer bloquea el drenaje uveo-escleral (Crawford y Kaufman) (1,11).

Latanoprost ha mostrado ser, en general, un medicamento bien tolerado para el paciente aunque no exento de algunos efectos secundarios entre los que se pueden mencionar:

|                              |         |
|------------------------------|---------|
| Sensación de cuerpo extraño. | 13. 3 % |
| Escozor                      | 9. 3 %  |
| Picor                        | 7. 6%   |
| Quemazón                     | 7. 4%   |
| Lagrimo.                     | 4. 1%   |
| Sequedad                     | 3. 3%   |
| Dolor ocular                 | 3. 0%   |

El edema macular cistoideo (EMC) se ha descrito en algunos pacientes que utilizaban terapia con latanoprost 0.005%, este en su gran mayoría se encontró una relación con pacientes que tenían uno o mas factores de riesgo para tener EMC y en todo los casos, excepto uno, recobraron la visión inicial después de suspender el medicamento (22). Algunos estudios dirigidos a este hallazgo no han encontrado relación directa con el uso de latanoprost.

La coloración café del iris, es otro de los efectos colaterales inherentes a las prostaglandinas que se da mas característicamente en las iris claros con pigmentación café, como café- grisáceo, café-azulado, café-amarillento, café-verdoso; este efecto tiende a ser permanente, aun suspendido el medicamento. Este fenómeno se debe a una mayor producción de melanina de los melanocitos del iris ; no se reportan cambios en las pecas o lunares del iris, por el contrario, algunos estudios, descartan algún efecto proliferativo sobre el iris de Latanoprost (11,16,19). El oscurecimiento, aumento del grosor y largo de las pestañas es otros efectos descritos en el uso de latanoprost que en general son reversibles al suspender la terapia.

Una de las cualidades que presenta con respecto a medicamentos antiglaucomatosos de otros grupos, como los beta-bloqueadores, es que no presenta efectos clínicos significativos sobre el sistema respiratorio o cardiovascular, aun en pacientes con patología de base conocida (12,26,28)

### **BIMATOPROST:**

Formulación:

Cada ml contiene: Brimatoprost 0.3 mg

Vehículo cbp 1.0 ml.

Bimatoprost penetra bien la córnea humana y la esclerótica in vitro. Después de administrar una gota de solución oftálmica, la cual es absorbida por la conjuntiva se distribuye sistémicamente. Sus concentraciones fueron menores al límite inferior de detección en la mayoría de los individuos en un rango de 1 a 1.5 horas después de la dosificación. Se distribuye de manera moderada en los tejidos corporales, el 12% puede permanecer sin unirse al plasma humano(23). Se encontraron altos niveles de concentración en animales de experimentación en la conjuntiva, córnea, esclera e iris. El medicamento no se metaboliza a nivel ocular ocurre sistémicamente y su vida media fue de 45 minutos. Es contraindicada cuando provoca una reacción de hipersensibilidad a sus componentes.

Los efectos adversos relacionados con el tratamiento que ocurrieron en aproximadamente del 3% a 10% de los pacientes incluyendo en orden descendente de incidencia, sequedad ocular, ardor ocular, sensación ocular de cuerpo extraño, dolor ocular y molestias oculares. Efectos adversos que ocurrieron del 1% al 3% fueron en orden descendente cefalea, eritema palpebral, pigmentación de la piel periocular, irritación ocular, ardor ocular, astenopia, conjuntivitis alérgica, lagrimeo y fotofobia (6,11). No se encontraron interacciones medicamentosas ni de otro género.

Conjuntiva, córnea, esclera e iris. El medicamento no se metaboliza a nivel ocular ocurre sistémicamente y su vida media fue de 45 minutos. Es contraindicada cuando provoca una reacción de hipersensibilidad a sus componentes.

La dosificación recomendada es una sola vez al día por la noche ya que tiene un mejor efecto que dos veces al día, el efecto del medicamento inicia aproximadamente a las 4 horas de haber sido instalado el tratamiento el efecto máximo se alcanza a las 12 horas y el efecto se conserva por lo menos 24 horas(16,19). El medicamento debe de permanecer a una temperatura menor de 30° C.

## **V. OBJETIVOS E HIPOTESIS**

### **Objetivos generales:**

- 1) Determinar la efectividad de Latanoprost versus Bimatoprost en pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto.

### **Objetivos específicos:**

- 1) Determinar la disminución de la presión intraocular con Latanoprost y Bimatoprost en Glaucoma primario de ángulo abierto.
- 2) Determinar los efectos secundarios de Latanoprost y Bimatoprost en Glaucoma primario de ángulo abierto.

**Hipótesis alterna:** El tratamiento con Bimatoprost es más efectivo que el Latanoprost en un 5% en pacientes con Glaucoma Primario de Angulo Abierto.

**Hipótesis nula:** No existe diferencia en la disminución de la PIO entre el tratamiento con Latanoprost y Bimatoprost en el Glaucoma Primario de Angulo Abierto.

## **VI. MATERIALES Y METODOS**

### **A. TIPO DE ESTUDIO.**

El Estudio realizado fue de tipo ensayo clínico (58). muestreo por conveniencia en bloque; El estudio se realizo en la Clínica de Glaucoma del Departamento de Oftalmología del Hospital Roosevelt. Durante el periodo de Enero del 2002 a Junio del 2003. Los pacientes fueron separados en dos grupos:

A) Los que recibieron tratamiento con Latanoprost aplicada en dosis única.

B) Los que recibieron tratamiento con Bimatoprost aplicada en dosis única.

Distribuidos por conveniencia según disponibilidad del medicamento.

### **B. POBLACIÓN O UNIVERSO.**

Todos los pacientes con Glaucoma de Ángulo Abierto que acudieron a la Clínica de Glaucoma del Departamento de Oftalmología del Hospital Roosevelt.

### C. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para el cálculo de la muestra (ojos) se empleo la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2 (Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2 \pi (1-\pi)}{\epsilon^2}$$

Donde:

$\pi$  = es la proporción de mejoría a esperar.

$\epsilon$  = es la diferencia mínima significativa entre los dos grupos.

$\alpha$  = 0.05

$\beta$  = poder de la prueba estadística 70%

$\pi$  = 0.95 se espera que un 95% mejore.

$\epsilon$  = 0.15; 15% se considera como la diferencia mínima significativa.

$n$  = 27 ojos por grupo.

Realzándose la asignación a cada grupo en forma aleatoria en bloque completo.

Se espero un 20% de pérdida de pacientes por seguimiento para el cálculo de la muestra

$$n = \frac{27}{1 - 0.2}$$

$n = 34$  ojos por grupo  $\Longrightarrow$  68 ojos en total

#### **D. UNIDAD DE ANÁLISIS.**

Paciente que acudieron al departamento de oftalmología del Hospital Roosevelt con Glaucoma primario de ángulo abierto y que cumplían con los criterios de inclusión para el estudio cuyos resultados son presentados.

#### **E. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.**

##### **E. 1. Criterios de inclusión :**

1. Pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.
2. Pacientes mayores de 30 años.
3. Pacientes sin tratamiento antiglaucomatoso previo o con al menos un periodo de 4 semanas sin el uso de ningún tipo de medicamento antiglaucomatoso.

##### **E. 2. Criterios de exclusión :**

1. Pacientes usuarios de lentes de contacto.
2. Pacientes con opacidades o irregularidades corneales que no permitieran adecuada toma de PIO con tonómetro de aplanación tipo Goldmann.
3. Pacientes que se hubieran sometido a una intervención quirúrgica o Láser en los últimos 2 meses.
4. Pacientes embarazadas.
5. Madres en periodo de lactancia.
6. Pacientes con ojo seco.
7. Pacientes que no asisten a dos controles sucesivos.

## F. DEFINICIÓN DE VARIABLES.

| VARIABLES                                    | DEFINICION CONCEPTUAL                                                                                                                                                | DEFINICIÓN OPERACIONAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ESCALA DE MEDICION | UNIDAD DE MEDIDA |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|
| <b>Latanoprost 0.005%</b>                    | Análogo de las prostaglandinas que aumenta el flujo uveo-escleral, disminuyendo de esta manera la PIO.                                                               | Solución oftálmica que se utiliza para disminuir la presión intraocular.<br>Se definirá eficacia si la PIO baja en un 30% o más al final de las 12 semanas con respecto a la PIO inicial (28,29,33,34)                                                                                                                                          | Nominal            | Si ó NO          |
| <b>Bimatropost 0.03%</b>                     | Es una prostamida derivada de la anandamida, el cual es un componente endógeno de la membrana lipídica, que aumenta el flujo uveo escleral, disminuyendo así la PIO. | Solución oftálmica que se utiliza para disminuir la presión intraocular.<br>Se definirá eficacia si la PIO baja en un 30% o más al final de las 12 semanas con respecto a la PIO inicial (28,29,33,34)                                                                                                                                          | Nominal            | Si ó NO          |
| <b>Presión intraocular PIO (dependiente)</b> | Presión interna del contenido intraocular que se ejerce sobre la esclera.                                                                                            | Presión encontrada dentro del ojo                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Numérica           | mm de Hg         |
| <b>Efectos secundarios (dependiente)</b>     | Reacciones o eventos adversos relacionadas con el tratamiento en estudio.                                                                                            | Hiperemia conjuntival y la pigmentación del iris, que aparezcan inmediatamente o en cualquier momento del tiempo que dure el estudio pero que no le impida realizar sus actividades diarias. Se considerará como seguro si tolera las reacciones adversas durante todo el estudio o que el Médico no se lo contraindique por las mismas razones | Nominal            | SI ó NO          |

## **G. INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.**

Ver anexo I. (pág 37)

## **H. EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.**

### **1. Procedimiento para la recolección de la información:**

- H.1 En la clínica de glaucoma se evaluo al paciente en su primera consulta por, residentes, fellows y staff, a quienes se les solicitó su ayuda a través de una circular, para determinar si cumplía con los criterios de inclusión.
- H.2 Se llenó la hoja de recolección de datos con precisión.
- H.3 Se obtuvo la hoja de consentimiento informado por parte del paciente. Ver anexo II. (pág. 39)
- H.4 Se realizo una asignación de medicamento a cada paciente según de disponibilidad del medicamento u oferta disponible en ese momento
- H.5 Cada medicamento dentro de su empaque tenía claramente la forma de aplicación de dicho medicamento.
- H.6 El personal de la clínica dio un adecuado plan educacional, haciendo énfasis en la importancia del adecuado cumplimiento y seguimiento de las indicaciones que implicaba cada medicamento.
- H.7 Se cito al paciente nuevamente de la siguiente forma:
  - Primer control.....al primer mes de tratamiento.
  - Segundo control.....al segundo mes de tratamiento.
  - Tercer control.....al tercer mes de tratamiento.

- H.8 En cada control la persona de la Clínica de Glaucoma realizó la toma de esta en cada ojo con los tonómetros de aplanamiento tipo Goldmann de la Clínica de Glaucoma y realizó la evaluación clínica de la hiperemia conjuntival y cambios de pigmentación del iris.
- H.9 Las Presiones Intraoculares obtenidas se anotaron en las hojas elaboradas para la recolección de datos (ver anexo I) y que se guardaron en un archivo exclusivo para este fin, hasta que se realizó el último control de la PIO a los 3 meses.

#### **I. PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

La recolección de datos se llevo a cabo por los médicos de la clínica de glaucoma, quienes llenaron en cada uno de los controles del paciente la ficha elaborada para este fin y quienes colocaron dichas fichas una vez realizada la evaluación dentro de los expedientes de cada paciente, los cuales fueron recolectados una vez obtenido el último control de todos los pacientes que ingresaron al estudio, pasando luego a la introducción de los datos al programa Excel y luego al análisis estadístico, a continuación detallado.

#### **J. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

La primera fase comprendió la etapa descriptiva en la que se tabularon los datos por medio de hojas electrónicas en el programa Excel. La segunda fase comprendió establecer la diferencia en la disminución de la presión intraocular en milímetros de mercurio obtenida entre los dos medicamentos para lo cual se utilizó, análisis de varianza, t student, el efecto secundarios de hiperemia conjuntiva se utilizó el programa Epi-info se formuló una tabla de 2 por 2 chi-cuadrado y cambios de coloración del iris no se detectaron debido a que todos los ojos fueron pigmentados( 22,28,33).

#### **K. DIFICULTADES ENCONTRADAS.**

Durante el presente estudio, se presento, la dificultad de adquisición del medicamento, lo cual retardo la recolección del número total de la muestra.

#### **L. ASPECTO ÉTICO.**

Los dos medicamentos a usar, latanoprost ya aprobado por la FDA desde 1996 y bimatoprost de uso diversas partes del mundo, están debidamente probados de su seguridad por diversos estudios a nivel mundial y autorizados para su comercialización 18). No se aplicó o administró en ningún paciente en el cual existiera una contraindicación absoluta o relativa al uso del mismo, tal es el caso de las mujeres embarazada, madres que amamantaban, en que está catalogado como tipo C. Se le explicó a cada paciente que los dos productos son similares en cuanto efectividad, haciendo saber que el investigador desconoce cual de las dos presentaciones es la que dicho paciente utiliza, lo cual permitirá controlar sesgo en el estudio. Se le solicitó consentimiento por escrito a cada paciente para que ingrese al estudio (ver anexo I) y no se realizó coacción de ningún tipo, salvo el hecho de que el medicamento será gratuito, no debiendo el paciente pagar nada por el; y lo cual estaba fuera de la manipulación del investigador. Además en todo momento se guardó la confidencialidad del paciente no utilizando su nombre sino códigos preestablecidos (número de registro hospitalario). Ver Anexo I.

## **M. RECURSOS.**

### **1. Humanos.**

- a. Residente investigador
- b. Asesor y revisor de tesis, se contó con la amable ayuda de los doctores jefes de la clínica de glaucoma Dr. Carlos Portocarrero, además de la ayuda orientadora del Lic. Francisco Mendizabal docente de la Facultad ciencias médicas USAC.
- c. Residentes destinados a la toma de los controles de la PIO de la Clínica de Glaucoma y a la toma de datos.

### **2. Físicos.**

- a. Instrumento elaborado para el efecto: las hojas para recolección de datos, para el consentimiento informado, los materiales necesarios para la colocación de los códigos en cada unidad de medicamento.
- b. Papeletas de los pacientes.
- c. Equipo y mobiliario de la consulta externa de la Clínica de Glaucoma: la utilización de la lámpara de hendidura con tonómetro de aplanación Goldmann de la clínica, el uso de la anestesia tópica y fluoresceína suministrada por el Hospital.
- d. Biblioteca de la Unidad Nacional de Oftalmología.
- e. Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala.
- f. Internet

### **3. Económicos.**

Ninguno.

## VII. RESULTADOS

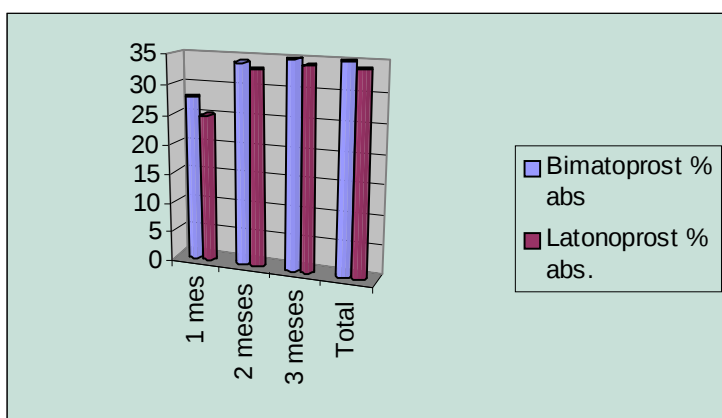
**TABLA #1**

Tabla comparativa de la disminución porcentual de la presión intraocular con el uso de Latanoprost vrs Bimatoprost en los diferentes controles.

| Medicamentos        | Bimatoprost | Latanoprost |
|---------------------|-------------|-------------|
| Toma mensual de PIO | % abs       | % abs.      |
| 1 mes               | 28          | 25          |
| 2 meses             | 34          | 33          |
| 3 meses             | 35          | 34          |
| Total               | 35          | 34          |

Fuente: ficha de recolección de datos.

**GRAFICO #1** Comparación porcentual de la presión intraocular con el uso de Latanoprost contra Bimatoprost.



Fuente: ficha de recolección de datos.

**TABLA #2**

Efectos adversos de pacientes que se aplicaron Bimatoprost y Latanoprost.

| <b>Efectos<br/>adversos.</b> | <b>LATANOPROST</b> | <b>BIMATOPROST</b> | <b>Total de<br/>ojos.</b> |
|------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|
| Hiperemia<br>conjuntival     | 14                 | 21                 | 35                        |
| Pigmentación de<br>iris      | 0                  | 0                  | 0                         |

Fuente: ficha de recolección de datos.

## VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El glaucoma primario de ángulo abierto es una patología con una prevalencia considerable dentro de la población guatemalteca, con un alto riesgo de ceguera en sus estadios. La disminución de la presión intraocular constituye el único factor susceptible a modificación. El presente estudio tuvo por objetivo comparar la disminución de la presión intraocular obtenida con Latanoprost y Bimatoprost en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en la Clínica de Glaucoma del Departamento de Oftalmología del Hospital Roosevelt. No hubo placebo, las asignaciones se realizaron por conveniencia según disponibilidad del medicamento. El Bimatoprost logró bajar la presión intraocular en un porcentaje de 35.00 al finalizar el estudio con un intervalo de confianza del 95% ( $p < 0.05$ ) utilizando la t de student, lo que concuerda con estudios ya realizados (33,34).

El Latanoprost logró bajar la presión intraocular en un porcentaje de 33.50 al finalizar el estudio con un intervalo de confianza del 95% ( $p < 0.05$ ) utilizando la t de student, lo que concuerda con estudios ya realizados (12,28,29). Estos resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativa entre los dos medicamentos por lo cual podemos concluir que los medicamentos son efectivos para disminuir la presión intraocular.

Se encontró un mayor grado de hiperemia conjuntival con el uso de Bimatoprost 61% al finalizar el estudio con un intervalo de confianza del 97% ( $p < 0.03$ ). Con el uso de Latanoprost se encontró un porcentaje menor de hiperemia conjuntival 41% al finalizar el estudio con un intervalo de confianza del 97% ( $p < 0.03$ ).

utilizando el programa de Epi-info versión 3.3 Chi-cuadrado para lo cual fue estadísticamente significativo, cabe destacar que ninguno de los pacientes abandonó el estudio debido a la hiperemia conjuntival . El porcentaje de hiperemia es variable según la literatura consultada mostrándose un rango entre el 15% al 65% (6,10,12,20,21,22,23).

Por los resultados obtenidos en el presente estudio podemos apreciar que están acordes con la literatura internacional (3,30,36) en donde no se encuentra diferencia estadísticamente significativas entre los medicamentos Bimatoprost y Latanoprost (3) los cuales muestran intervalos de confianza mayores del 95% ( $p<001$ ) (3). Si es importante destacar que los estudios en la literatura internacional predomina la raza caucásica, por lo que podemos concluir que dichos medicamentos son igualmente efectivos en nuestra raza mestiza y que este factor no influye en la efectividad de los medicamentos en estudios.

El efecto secundario de hiperemia conjuntival nos mostraron un mayor porcentaje en nuestro estudio, que en la literatura internacional, ya que estos mostraron para el Bimatoprost un porcentaje de 44% ( $p<001$ ) y Latanoprost 21% ( $p<001$ ) (30), en comparación con los resultados del presente estudio de Bimatoprost 62% ( $p<003$ ) y Latanoprost 41% ( $p<003$ ), lo cual demuestra que nuestra población presenta una mayor porcentaje de hiperemia conjuntival, sin embargo esto no fue motivo de abandono de tratamiento, esta diferencia puede atribuirse a la diferencia racial (mestiza) propia de nuestra población. El otro efecto secundario no se pudo comparar ya que no se presentaron pacientes con iris claro en nuestra muestra.

## CONCLUSIONES

El uso de ambos análogos de prostaglandinas demostraron ser eficaces al bajar la PIO en más de un 30% ( $p < 0.005$ ) al finalizar el estudio, presentando un alto porcentaje de hiperemia conjuntival Bimatoprost 62% ( $p < 0.003$ ) y Latanoprost 41% ( $p < 0.003$ ) que no provocó el abandono de ningún paciente.

**Se acepta la hipótesis nula** que dice que el uso de Bimatoprost es igual de efectivo en bajar la PIO que el Latanoprost 0.005% en el tratamiento con glaucoma de ángulo abierto en pacientes consultantes del H. Roosevelt.

**Se rechaza la hipótesis alterna** que dice que el tratamiento con Bimatoprost es más efectivo, al menos en un 5% en disminuir la PIO que el Latanoprost en el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto en los pacientes consultantes del H. Roosevelt.

## **RECOMENDACIONES**

- Se sugiere el uso de Latanoprost ya que demostró ser eficaz y seguro en el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto.
- Se sugiere el uso de Bimatoprost ya que demostró ser eficaz y seguro en el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto.
- Dar continuidad al estudio por seis meses o un año evaluando los mismos parámetros.
- Se sugiere estudiar otros efectos adversos como crecimientos de pestañas, prurito, lagrimeo, dolor ocular entre otros.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Alm Albert: "Prostaglandin derivatives as ocular hypotensive". Department of Ophthalmology, Hospital Uppsala University, S-701,85 Uppsala, Sweden.
2. Petounis, A. et al. "Comparison of the Additive Intraocular Pressure-Lowering Effect of Latanoprost and Dorzolamide When Added to Timolol in Patients With Open-angle Glaucoma or Ocular Hypertension": A Randomized, Open-label, Multicenter Study in Greece. *Journal of Glaucoma* 2001;(10):316-324p.
3. Anthony TL. et al." Prostaglandin F2a receptors in the human trabecular meshwork. Investigative"; *Ophthalmology and Visual Science* 1998 Feb; 39(2): 315-321p.
4. Anastasios G.P et al. "Latanoprost 0.005% versus Bimatoprost 0.03% in Primary Open- Angle Glaucoma Patients."
5. Bartlett Jaanus; "Clinical Ocular Pharmacology"; Edición # Fourth; entidad editorial <<<<butterworth; lugar de publicación United States of America 2001, 197-201p.
6. Bengtsson B: "The prevalence of glaucoma"; *Br J Ophthalmol* 65:(46), 1981p.
7. Brandt, J. et al "For the Bimatoprost Study Group I. Comparison of Once- or Twice-daily Bimatoprost with Twice-daily Timolol in Patients with Elevated IOP"; *American Academy of Ophthalmology*. 2001(108): 1023-1032p.

8. Camras CB. "Mechanism of the prostaglandin-induced reduction of intraocular pressure in humans"; Department of Ophthalmology, University of Nebraska. Adv Prostaglandin Thromboxane, Leukotriene Res 1995; (23): 519-525p.
9. Carl B. Camras et al. "Detection of the Free Acid of Brimatoprost in Aqueous Humor Samples from Human Eyes Treated with Bimatoprost before Cataract Surgery."
10. Carrillo MM, Nicolela MT. "Cystoid macular in a low-risk patients after switching from Latanoprost to bimatoprost". Am J Ophthalmol. 2004(137): 966-8p.
11. Chiba, T. et al. "Iridial Pigmentation Induced by Latanoprost Ophthalmic Solution in Japanese Glaucoma Patients". Journal of Glaucoma; 2001(10): 406-410p.
12. Choplin N, Bernstein P, Batoosingh AL, Whitcup SM; "Bimatoprost/Latanoprost Study Group. A randomized, investigator-masked comparason of diurnal responder rates with bimatoprost and Latanoprost in the lowering of intraocular pressure". Surv Ophthalmol. 2004(49): 19-25p.
13. Christina Lindén, Albert Alm. "The effect on intraocular pressure of latanoprost once or four times daily". Br. J Ophthalmol; 2001;(85):1163-1166p.
14. Coleman AL et al. "A 3-month randomized controlled trial of bimatoprost (LUMIGAN) versus timolol and dorzolamide (Cosopt) in patients With glaucoma or ocular hypertension". Ophthalmology. 2003 (110): 2362-8p.

15. Flores, M. et al. "Guia para elaborar proyectos de investigación". Folleto. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1998; 1-15p.
  
16. Hiroshi, K. et al. "Comparison of Intraocular Pressure-Lowering Effect of Prostaglandin F2-alpha Analogues, Latanoprost, and Unoprostone Isopropyl". Journal of Glaucoma; 2001;(10): 487-492p.
  
17. JaeWoo, J. et al. "Human Scleral Permeability with Prostaglandin Exposure"; Investigative Ophthalmology & Visual Science, June 2001;(42): 1514-1521p.
  
18. James, T. et al. "Latanoprost-Induced Iris Heterochromia and Open-Angle Glaucoma": A Clinicopathologic Report. Journal of Glaucoma; 2001;(10): 411-413p.
  
19. James, L. et al. "Reduced TIGR/Myocilin Protein in the Monkey Ciliary Muscle after topical Prostaglandin F2 alpha Treatment"; IOVS 2001(42): 1781-1786p.
  
20. Kenji, K. et al. "Isopropyl Unoprostone Increases the Activities of Matrix Metalloproteinases in Cultured Monkey Ciliary Muscle Cells". Journal of Glaucoma; 2001(10): 271-276p.
  
21. Kenji, K. et al. "Effects of Isopropyl Unoprostone and Latanoprost on Melanogenesis in Mouse Epidermal Melanocytes". Journal of Glaucoma; 2002(11): 57-64p.
  
22. Leal BC et al. "Conjunctival hyperemia associated with bimatoprost use" : a histopathologic study. Am J Ophthalmol. 2004(138): 310-3p.
  
23. Lill-Inger. L. MD, PhD. "Intraocular Pressure over 24 Hours after Repeated Administration of Latanoprost 0.005% or Timolol Gel-forming Solution 0.5% in Patients with Ocular Hypertension". Ophthalmology; 2001(108): 1439-1444p.

24. Lill-Inger, L. MD, PhD. "Effect on Intraocular Pressure During 24 Hours After Repeated Administration of the Fixed Combination of Latanoprost 0.005% and Timolol 0.5% in Patients With Ocular Hypertension". *Journal of Glaucoma*; 2001(10): 109-114p.
  
25. Makoto, J. et al. "Reduction of Intraocular Pressure in Mouse Eyes Treated with Latanoprost"; *IOVS* 2002(43): 146-150p.
  
26. Makoto, J. et al. "Enhanced FGF-2 Movement through Human Sclera after Exposure to Latanoprost"; *IOVS* 2001(42): 2554-2559p.
  
27. Mieko, F. et al. "Cystoid Macular Edema Associated With a Topical Latanoprost in Glaucomatous Eyes With a Normally Functioning Blood-Ocular Barrier". *Journal of Glaucoma*: 2001(10): 233-236p.
  
28. Luca, L. et al. "Effect of Timolol, Latanoprost, and Dorzolamide on Circadian IOP in Glaucoma or Ocular Hypertension"; *IOVS* 2000(41): 2566-2573p.
  
29. Parham, M. et al. "Effect of Temperature and Light on the Stability of Latanoprost and its Clinical Relevance". *Journal of Glaucoma*; 2001(10): 401-405p.
  
30. Peter A. Netland, MD, PhD et al. "Travaprost Compared With Latanoprost and Timolol in Patients With Open-angle Glaucoma or Ocular Hypertension". *Am J Ophthalmol* 2001(132): 472-484p.
  
31. Robert S Noecker , MD. et al. "A Six-month Randomized Clinical Trial Comparing the Intraocular Pressure-lowering Efficacy of Bimatoprost and Latanoprost in Patients With Ocular Hypertension or Glaucoma". *Am J Ophthalmol* 2003 (135): 55-63p.

32. **Ronald L. Gross. "Clinical Glaucoma Management Critical Signs in Diagnosis and Therapy. Entidad"; editorial Saunders United States of America 2001, 215-219p.**
  
33. **Serle, J. et al. "Effect of Pilocarpine 4% in Combination With Latanoprost 0.005% or 8-iso Prostaglandin E2 0.1% on Intraocular Pressure in Laser-induced Glaucomatous Monkey Eyes". Journal of Glaucoma. 2001(10): 215-219p.**
  
34. **Shields de glaucoma; capitulo 5 89 a 95p. Capitulo 69 1449 a 1453p.**
  
35. **Simmons, S. MD, and E. M. for the Alphagan/Xalatan Study Group. "Three-month Comparison of Brimonidine and Latanoprost as Adjunctive Therapy in Glaucoma and Ocular Hypertension Patients Uncontrolled on B-blockers". Ophthalmology; 2002(109): 307-315p.**
  
36. **Stefano A. Gandolfini, MD, Luca Cimino , MD. "Effect of Bimatoprost on Patients With Primary Open-angle Glaucoma or Ocular Hipertensión Who are Nonresponders to Latanoprost". Ophthalmology 2003(110): 609-614p.**
  
37. **Tin, P. et al. "Additive effect of unoprostone and latanoprost in patients with elevated intraocular pressure". Br J Ophthalmol; 2002(86): 75-79p.**
  
38. **Vaughan, D. Oftalmología general; Editorial "El Manual Moderno", México, D.F. Santa Fé de Bogota. Capitulo 2 33 a 39p. Capitulo 11 241 a 253p.**
  
39. **Walt JG, Lee JT. "A cost-effectiveness comparison of bimatoprost versus Latanoprost in patients with glaucoma or ocular hypertension". Surv Ophthalmol. 2004(49): 36-44**

40. Wang, R. et al. "Comparison of the Ocular Hypotensive Effect of Brimonidine, Dorzolamide, Latanoprost, or Artificial Tears Added to Timolol in Glaucomatous Monkey Eyes". Journal of Glaucoma; 2000(9): 458-462p.
41. Weingeist, T. PhD. "Curso de Ciencias Básicas y Clínica";. Glaucoma. Impreso en Colombia, 1998-1999 14 a 24p. y 66 a 70p.
42. Weinreb, R. and Lindsey, J. "Metalloproteinase Gene Transcription in Human Ciliary Muscle Cells with Latanoprost"; IOVS 2002(43): 716-722p.

## **ANEXOS**

## ANEXO I

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### DATOS GENERALES:

Edad \_\_\_\_\_

# de registro

Sexo: M \_\_\_\_\_

F \_\_\_\_\_

# de boleta

#### EVALUACION OFTALMOLOGICA: 1ERA CONSULTA (inicio de tratamiento)

PIO: OD \_\_\_\_\_ mmHg.

OS \_\_\_\_\_ mmHg

#### EVALUACIÓN OFTALMOLOGICA: al mes.

PIO: OD \_\_\_\_\_ mmHg

OS \_\_\_\_\_ mmHg

#### REACCIONES SECUNDARIAS:

Hiperemia conjuntival: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Cambios de pigmentación en iris: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

**EVALUACIÓN OFTALMOLÓGICA: 2 meses**

PIO: OD\_\_\_\_\_mmHg

OS\_\_\_\_\_mmHg

**REACCIONES SECUNDARIAS:**

Hiperemia conjuntival: si\_\_\_\_\_no\_\_\_\_\_

Cambios en pigmentación del iris: si\_\_\_\_\_no\_\_\_\_\_

**EVALUACIÓN OFTALMOLÓGICA: 3 meses**

PIO: OD\_\_\_\_\_mmHg

OS\_\_\_\_\_mmHg

**REACCIONES SECUNDARIAS:**

Hiperemia conjuntival: si\_\_\_\_\_no\_\_\_\_\_

Cambios en pigmentación del iris: si\_\_\_\_\_no\_\_\_\_\_

## **ANEXO II.**

### **Consentimiento Informado**

Por medio se le informa que el Dr. Milton Eugarríos Najlis está realizando el estudio que lleva por título "Efectividad de Latanoprost versus Bimatoprost en pacientes con diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto".

Usted tiene glaucoma primario de ángulo abierto uno de los factores agravantes en el aumento de la presión intraocular dentro del ojo que afecta el nervio óptico provocando deterioro gradual de la visión es una enfermedad que afecta el nervio óptica provocando deterioro gradual de la visión. A esta enfermedad suele llamársele "el ladrón silencioso" ya que no se manifiesta grandes alteraciones al inicio de la enfermedad y suele presentarse sin síntomas, pero lleva a una pérdida visual.

El tratamiento de dicha enfermedad consiste en disminuir la presión dentro del ojo para detener el progreso del daño del nervio óptico y con ello retrasa el daño de la agudeza visual utilizando medicamentos los cuales actúan de diferentes maneras.

Este estudio pretende demostrar la efectividad de Latanoprost vrs. Bimatoprost que son medicamentos que se utilizan para bajar la presión dentro del ojo a corto, mediano y largo plazo, y valorar cual de los dos medicamentos tienen mas efectos secundarios.

Se realizará un estudio tipo ensayo clínico que consiste en la administración de medicamentos participantes que presenten glaucoma. Dicho estudio tendrá una duración de 6 meses, participaran 68 personas con diagnóstico de glaucoma de crónico simple, se formaran dos grupos en el cual se asignará al azar.

Se incluirán los pacientes con la enfermedad mayores de 30 años que no reciban tratamiento previo o que no estén utilizando tratamiento en al menos 3 semanas. Los pacientes que no puedan continuar en este estudio a pesar de cumplir con los requisitos antes descritos son las personas acabadas de operar o que recibieran aplicación de láser en los dos últimos meses, que utilizan lentes de contactos, personas embarazadas o en periodos de lactancias materna, que no asistan a dos controles sucesivos, que presenten resequedad en los ojos o que tengan algún tipo de infección

---

"Efectivida de Latanaprost versus Bimatropost en glaucoma primario de ángulo abierto en el Hospital Roosevelt, año 2003"

Investigador: Dr. Milton Eugarríos Najlis

Las personas que participen en este estudio se les solicita puntualidad y asistencia a las citas programadas y el cumplimiento estricto del tratamiento de no ser así se excluirán del estudio.

Con el uso de los medicamentos podrán presentar en algunas personas los siguientes efectos secundarios, enrojecimiento de los ojos el cual puede desaparecer al suspender el tratamiento y en personas de ojos claros podrán observar un cambio en el color de los ojos el cual es permanente y no existe tratamiento.

El beneficio de dichos medicamentos es la disminución de la presión dentro del ojo y con ello evitar el deterioro de la visión.

Su participación en el estudio es voluntaria y podría retirarse del estudio en el momento que usted lo desee.

Si no desea participar se le darán alternativas de tratamiento según criterio de médico tratante en la unidad de oftalmología.

Los datos obtenidos serán estrictamente confidenciales y se darán a conocer a los participantes. Si tuviera alguna duda por favor comunicarse usted con el Dr. Milton Eugarríos al teléfono 2408 9556 o con su asesor el Dr. Carlos Portocarrero teléfono 2232 8351

Nombre y apellidos del paciente: \_\_\_\_\_

Firma o huella digital del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre y apellidos del testigo: \_\_\_\_\_

Firma del testigo: \_\_\_\_\_

Nombre y apellido del médico: \_\_\_\_\_

Firma del médico: \_\_\_\_\_

---

"Efectividad de Latanaprost versus Bimatropost en glaucoma primario de ángulo abierto en el Hospital Roosevelt, año 2003"

Investigador: Dr. Milton Eugarríos Najlis

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “EFECTIVIDAD DEL LATANOPROST VERSUS BIMATOPROST EN GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT EN EL AÑO 2003” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, queda reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción total o parcial.