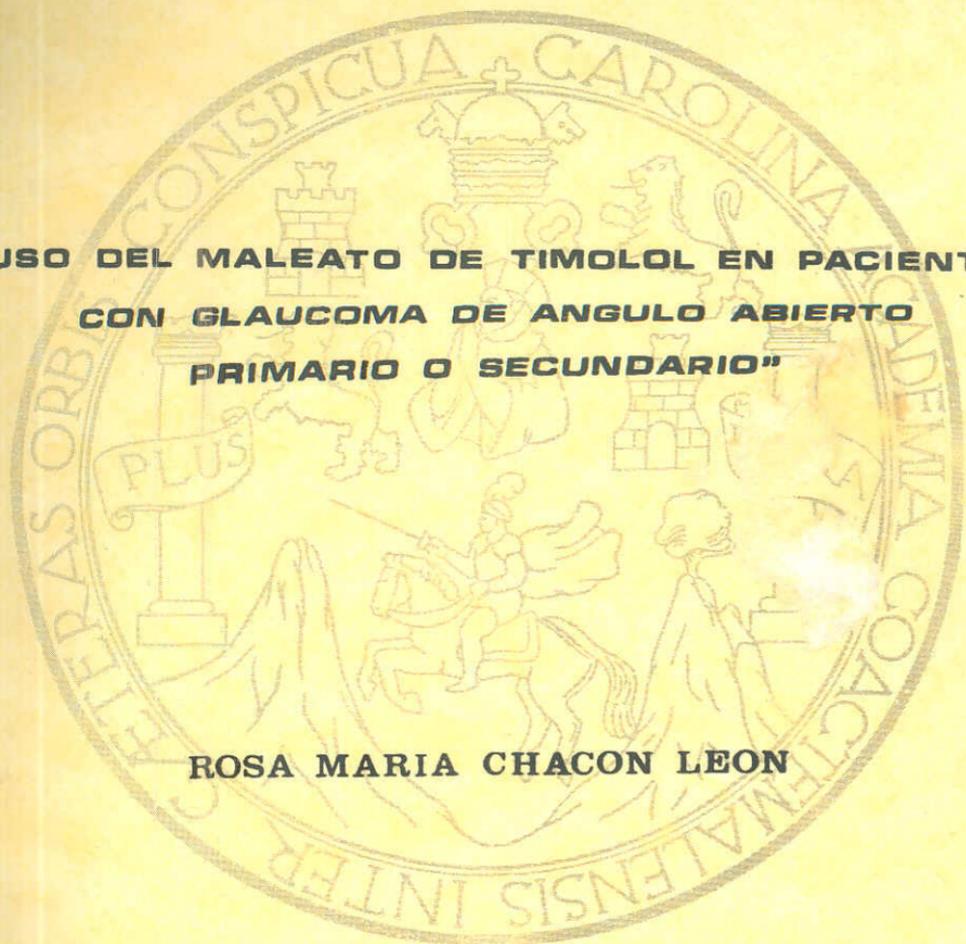


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**USO DEL MALEATO DE TIMOLOL EN PACIENTE  
CON GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO  
PRIMARIO O SECUNDARIO"**

**ROSA MARIA CHACON LEON**



# INDICE

Página

INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
MATERIALES Y METODOS	11
HIPOTESIS	13
RESULTADOS	15
ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS	21
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	25
RESUMEN	27
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	29
APENDICE	33

## INTRODUCCION

El Glaucoma de ángulo abierto representa un problema ocular severo, debido al daño producido esencialmente al nervio óptico y que finalmente llega a causar la ceguera si no es controlado a tiempo. Por otro lado a pesar de los diferentes medicamentos antiglaucomatosos disponibles, hasta el momento no existe uno que sea 100% efectivo y libre de efectos colaterales.

El Maleato de Timolol se ha utilizado como sustituto de otros medicamentos antiglaucomatosos en Glaucoma de ángulo abierto primario ó secundario; a pesar que se tiene información relacionada con su efecto en disminuir la tensión intraocular, no se cuenta con datos que demuestren que usándolo a intervalos menores de 12 horas, se obtengan niveles más bajos de tensión intraocular y menos complicaciones secundarias.

Por lo que consideré necesario realizar el presente estudio con el propósito de implementar un nuevo esquema de tratamiento con Maleato de Timolol en pacientes con Glaucoma de ángulo abierto primario ó secundario.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Con el fin de determinar el efecto del Maleato de Timolol a una concentración de 0.5% como tratamiento en pacientes con diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto primario ó secundario; se consideraron pacientes que anteriormente no habían tenido contacto con dicho medicamento, aplicandolo a intervalos menores de 12 horas y observando el valor de la tensión intraocular a los 15 y 30 días después de iniciado el tratamiento, y si ocurren cambios a nivel del nervio óptico, campos visuales y agudeza visual; como sabemos el Maleato de Timolol es un beta bloqueador no selectivo, por lo tanto no se utilizó en pacientes con insuficiencia cardiaca ni en asmáticos.

## REVISION BIBLIOGRAFICA

El Maleato de Timolol se ha usado en el tratamiento de Glaucoma desde 1977; y es un beta bloqueador que disminuye la tensión intraocular, reduciendo la producción del humor acuoso. Su modo de acción no se ha precisado aún pero hay dos teorías: una dice que hay un mecanismo vascular y la otra es que hay inhibición del flujo a nivel del epitelio ciliar. Si bien, no se ha precisado el mecanismo de acción del Maleato de Timolol, los resultados parecen sostener la hipótesis de que es un agente beta bloqueador. El aumento en la concentración de proteínas en el humor acuoso en ojos tratados con Maleato de Timolol probablemente sea resultado de su efecto.

Breardsley y Shields, reportaron que la concentración total de proteínas se aumenta en el humor acuoso del ojo humano cuando se aplica Maleato de Timolol (15).

El efecto de la droga, sea estimulación o inhibición depende del estado original del órgano ó tejido; se puede citar lo que dice el Dr. Barany quien demostró que el efecto de la pilocarpina y otras drogas en la resistencia de la salida del flujo, depende del estado original de la resistencia del flujo. Esto también se manifiesta en el caso de la formación del humor acuoso. En el humano el Maleato de Timolol disminuye la formación del humor acuoso y el salbutamol lo incrementa (7).

El Maleato de Timolol parece ser efectivo como agente hipotensivo en muchos pacientes con Glaucoma. Pero no es efectivo en todos los tipos de Glaucoma (15).

El Maleato de Timolol produce menos efectos secundarios que los otros medicamentos antiglaucomatosos. Sin embargo, éstos se han presentado en un 10% de los pacientes que han recibido dicho tratamiento, siendo necesario suspender el mismo. No se ha demostrado que el Maleato de Timolol previene el progreso de la enfermedad glaucomatosa. El uso del Maleato de Timolol afecta la presión sanguínea y la frecuencia del pulso. Los efectos sistémicos en cuanto a la perfusión del nervio óptico son mínimos; ya que si la tensión intraocular baja el riego sanguíneo disminuye a nivel del nervio óptico. Es de tener presente que el uso solo del Maleato de Timolol con pilocarpina y/o epinefrina no es seguro para el control de pacientes con Glaucoma. El Maleato de Timolol se utiliza especialmente en pacientes con Glaucoma primario ó secundario ya sea de ángulo cerrado, o Glaucoma secundario de corta evolución, cuando el Glaucoma no se controla con pilocarpina o epinefrina y en muchos tipos de Glaucoma donde la cirugía es imposible. Hay que usar con mucha precaución el Maleato de Timolol en pacientes con: sospecha de Glaucoma secundario de larga evolución, Glaucoma crónico de ángulo cerrado que anteriormente han tenido tratamiento con pilocarpina, en infantes, asmáticos, en pacientes con enfermedad cardíaca, Miastenia gravis, diabetes y en mujeres en edad reproductiva. El Maleato de Timolol no es la droga ideal para el tratamiento del Glaucoma pero es muy eficaz. A continuación se presentan los efectos secundarios que produce el Maleato de Timolol a nivel ocular: visión borrosa, el efecto de acomodación disminuido, queratitis superficial, anestesia corneal, conjuntivitis folicular, severa hipersensibilidad, uveítis, ptosis, desprendimiento de retina y progresión de cataratas. Ahora los efectos sistémicos secundarios al uso

de Maleato de Timolol: bradicardia, palpitaciones, síncope, hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva, deorientación, depresión, cefalea, apnea en infantes, náusea, diarrea, disminución de la memoria y rash (14).

Estudios previos han sugerido que el efecto en la tensión intraocular resultado de la combinación de Maleato de Timolol y epinefrina podría ser diferente cuando se administran con horas de diferencia más que minutos. Se utilizó 14 pacientes en los cuales epinefrina al 1% era agregado 5 minutos ó 3 horas después de la instalación del Maleato de Timolol al 0.5%. Se continuó el tratamiento por 2 semanas, después de omitir la epinefrina; por 2 semanas hubo reducción de la tensión intraocular en ambos grupos 5 minutos y 3 horas sobre todo inicialmente. Pero la epinefrina tenía significativamente más poder aditivo en disminuir la tensión intraocular cuando se administraba 3 horas después del Maleato de Timolol, y permanecía este efecto después de 3 meses de tratamiento combinado. Maleato de Timolol es un bloqueador potente beta-adrenérgico que tiene receptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$ ; y baja la tensión intraocular en pacientes normales y glaucomatosos. Epinefrina es alfa y beta adrenérgico que también baja la presión intraocular. Es de resaltar que la epinefrina es agonista y un antagonista como el Maleato de Timolol disminuyen la tensión intraocular. Epinefrina sola causa un aumento significativo en la salida del humor acuoso, la administración simultánea de Timolol obstruye este efecto. Los resultados sugieren que la influencia de epinefrina sola en la facilidad del drenaje era a través de la acción beta adrenérgica. Maleato de Timolol se cree que bloquea este efecto de la epinefrina en la facilidad del drenaje debido a su conocida gran afinidad por el beta re-

ceptor adrenérgico. El Maleato de Timolol alcanza su máxima concentración en el humor acuoso aproximadamente en 30 minutos después de la administración tópic<sup>a</sup> y su concentración disminuye considerablemente en 2 a 4 horas. Neufeld y otros han reportado que 3 horas después de la administración de Maleato de Timolol los beta receptores en iris y cuerpo ciliar de hecho no están más forzados. En este estudio aún cuando la epinefrina era administrada a tiempo que los receptores beta adrenérgicos no estaban más forzados por el Maleato de Timolol (3 horas), el efecto de la epinefrina de aumentar la facilidad del drenaje del humor acuoso no podría ser alcanzada. Este hallazgo sugiere que el Maleato de Timolol puede estar bloqueando los efectos de la epinefrina en los pasajes de drenaje por una acción secundaria en un sitio apartado del beta receptor (4).

Un estudio de 5 semanas se llevó a cabo con el uso de Maleato de Timolol tópico y acetazolamida para determinar su poder aditivo en acción hipotensora ocular. Una gota de Maleato de Timolol 0.5% cada 12 horas producía una reducción promedio de 36% en la presión del flujo. Cuando se agrega Maleato de Timolol a un ojo ya pretratado con acetazolamida se producía una reducción de 27.5% adicional de la disminución de la tensión intraocular. La administración de acetazolamida oral 500mgs cada 12 horas y Timolol tópico redujo la tensión ligeramente que la reducción esperada si uno pensara que tendrían completo su poder aditivo. En conclusión es beneficioso el uso de ambos medicamentos en la disminución de la tensión intraocular (5).

En la Universidad de Gainesville Florida en la Escuela de Medicina, el Departamento de Oftalmología en

1976, efectuó un estudio sobre el Maleato de Timolol en 30 pacientes con Glaucoma utilizando concentraciones de 0.5% y 1.5% a una dosis de una gota en el ojo afectado diariamente; observando que el valor de la tensión intraocular bajó un 50% en relación al que presentaban al inicio del estudio. La muestra de pacientes fué hecha al azar, para el estudio se tomaron las siguientes variables: tensión intraocular, agudeza visual, diámetro pupilar, pulso radial y presión arterial antes y después del tratamiento. El resultado fué que después de 20 minutos de aplicar el medicamento la tensión intraocular bajó de 37.4mm a 32.5mm., utilizando concentración de 0.5% y 32.8mm. a 26.8mm., a una concentración de 1.5%. Además reportan que el efecto máximo fué a las 7 horas después de haber aplicado el tratamiento. No se encontró ninguna complicación y consideraron que el Maleato de Timolol es adecuado para el tratamiento de pacientes con Glaucoma (19).

En 1976 el Departamento de Oftalmología de la Escuela de Medicina de Florida, publicó otro estudio sobre el Maleato de Timolol refiriéndose a la dosis utilizada y al tiempo en que aparecen sus efectos, para ello utilizó 20 pacientes adultos de ambos sexos con Glaucoma crónico simple. Utilizó el Maleato de Timolol en todas las concentraciones; sus resultados demostraron que al aplicar una vez al día una gota de Maleato de Timolol en el ojo afectado, a las 2 horas de haberlo aplicado, la tensión intraocular había disminuido. No reportaron ninguna complicación (18).

En 1977, el Hospital John Hopkins en Baltimore, publicó un estudio efectuado en conejos (12) y 18 pacientes humanos; con Glaucoma de ángulo abierto; utilizando Maleato de Timolol y pilocarpina en cualquiera de

sus concentraciones aplicando 1 gota dos veces al día en lo que se refiere al Timolol. Se logró demostrar que en un 20 a 30% se reduce la tensión intraocular en animales y humanos. Su efecto se observa a los 15 minutos y su efecto máximo a la hora en el ojo tratado y en el ojo no tratado baja más lentamente. El esquema lo usaron por una semana y la tensión se mantuvo baja. Refieren que se obtienen mejores resultados si se utiliza Maleato de Timolol con epinefrina. Hacen la observación que el Maleato de Timolol produce hipotensión arterial pero que no es significativa (12).

## MATERIALES Y METODOS

### Lugar:

Departamento de Oftalmología del Hospital Roosevelt.

### Tiempo:

Del 3 de Abril al 30 de Mayo de 1984.

### Población:

Pacientes con diagnóstico de Glaucoma.

### Muestra:

120 pacientes con diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto primario ó secundario que anteriormente no habían tenido contacto con Maleato de Timolol.

### Variables:

Agudeza Visual, tensión intraocular, campos visuales y fondo de ojo.

### Materiales:

Cartel de Snellen, tonómetro de aplanación, perímetro de Goldman, oftalmoscopio directo y un formulario para estandarizar datos.

## Procedimiento:

Se formaron dos grupos de pacientes: El grupo control formado por 60 pacientes con diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto primario ó secundario, en quienes se utilizó como tratamiento Maleato de Timolol al 0.5%, una gota en el ojo afectado cada 12 horas. El grupo experimental, fué formado por 60 pacientes con diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto primario ó secundario, administrándoles Maleato de Timolol al 0.5%, una gota en el ojo afectado cada 8 horas. P re vi a m e n t e al tratamiento con Maleato de Timolol en ambos grupos; se tomaron los siguientes datos a cada paciente: agudeza visual, tensión intraocular, campos visuales y fondo de ojo para examinar la excavación del nervio óptico; luego fueron citados los pacientes de dichos grupos a los 15 y 30 días después de iniciado el tratamiento, para tomarles nuevamente la tensión intraocular y los datos mencionados anteriormente, con el objeto de investigar si se presentaban reacciones secundarias al medicamento. Contando con la información requerida, ésta fué analizada haciendo uso de los siguientes procedimientos estadísticos: la media aritmética, desviación standard, desviación típica y la t de Student para cada grupo.

## HIPOTESIS

Si se aumenta la frecuencia de aplicación del Maleato de Timolol al 0.5% a una gota en el ojo afectado cada 8 horas, en pacientes con diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto primario ó secundario; se disminuye más la tensión intraocular.

RESULTADOS

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO PRIMARIO O SECUNDARIO, POR GRUPO Y SEXO

Distribución Sexo	Grupo			
	Control		Experimental	
	Número de pacientes	%	Número de pacientes	%
Total....	60	100	60	100
Masculino	25	42	26	43
Femenino	35	58	34	57

Fuente: Formulario de estudio.

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON GLAUCOMA POR GRUPO, SEGUN DIAGNOSTICO DE ANGULO ABIERTO PRIMARIO O SECUNDARIO

Diagnóstico	Grupo			
	Control		Experimental	
	Número de pacientes	%	Número de Pacientes	%
Total.....	60	100	60	100
Glaucoma de ángulo abierto primario	40	67	43	72
Glaucoma de ángulo abierto secundario	20	33	17	28

Fuente: Formulario de estudio.

CUADRO No. 3

GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL: TENSION INTRAOCULAR EN MILIMETROS DE MERCURIO EN PACIENTES CON GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO PRIMARIO O SECUNDARIO, UTILIZAN DO MALEATO DE TIMOLOL CADA 12 y 8 HORAS.

Número de caso	Tensión intraocular en milímetros de mercurio					
	Grupo					
	Control (12 horas)			Experimental (8 horas)		
	Inicial	15 días después	30 días después	Inicial	15 días después	30 días después
1	24	16	14	30	24	18
2	26	21	22	40	10	14
3	35	37	34	24	16	16
4	35	34	33	24	16	20
5	21	28	22	32	16	16
6	24	19	18	27	17	17
7	65	37	30	20	17	16
8	28	22	26	20	18	16
9	20	18	12	25	19	19
10	22	24	21	28	22	20
11	21	17	41	38	18	21
12	25	19	25	30	23	20
13	40	21	26	22	15	9
14	35	14	14	26	14	14
15	22	18	21	32	13	17
16	50	45	36	32	8	10
17	24	25	25	20	12	12
18	28	20	34	48	33	24
19	28	21	28	37	20	17
20	40	45	43	20	20	17
21	34	22	10	30	18	17
22	29	18	17	38	17	14
23	23	21	21	36	20	19
24	22	15	12	28	32	18
25	30	26	39	20	16	16
26	46	16	22	20	18	16
27	30	18	18	27	14	8
28	20	20	16	22	20	16
29	25	18	18	36	12	18
30	30	20	20	27	18	16

Fuente: formulario de estudio.

CUADRO No. 3

GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL: TENSION INTRAOCULAR EN MILIMETROS DE MERCURIO EN PACIENTES CON GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO PRIMARIO O SECUNDARIO, UTILIZANDO MALEATO DE TIMOLOL CADA 12 Y 8 HORAS.

Tensión intraocular en milímetros de mercurio						Número de caso
Grupo						
Control (12 horas)			Experimental (8 horas)			
Inicial	15 días después	30 días después	Inicial	15 días después	30 días después	
30	34	16	22	16	18	31
36	20	14	26	17	12	32
60	28	17	19	15	16	33
22	17	14	20	20	17	34
20	28	24	42	19	16	35
28	18	16	22	20	12	36
20	14	14	52	16	20	37
22	17	20	22	22	18	38
20	17	16	62	52	32	39
22	15	14	20	16	16	40
20	18	16	25	18	16	41
20	18	18	26	20	16	42
49	39	28	20	19	19	43
27	10	11	70	54	27	44
30	12	9	28	18	14	45
27	19	20	24	20	17	46
20	17	22	37	20	19	47
25	19	20	45	40	32	48
20	19	17	28	12	22	49
37	12	14	24	17	10	50
36	22	18	22	20	12	51
38	20	16	21	19	18	52
28	22	26	22	17	14	53
23	19	18	25	18	18	54
20	21	16	36	20	14	55
35	33	24	20	18	16	56
28	20	18	36	18	12	57
24	19	18	33	26	19	58
30	28	25	30	24	18	59
25	18	18	23	19	16	60

Fuente: formulario de estudio.

CUADRO No. 4

CAMBIOS A NIVEL DE NERVIOS OPTICOS, CAMPOS VISUALES Y AGUDEZA VISUAL EN PACIENTES CON GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO PRIMARIO O SECUNDARIO, SEGUN GRUPO

Grupo	Cambios		
	Nervio óptico	Campos visuales	Agudeza visual
	Número de pacientes	Número de pacientes	Número de pacientes
Control			
Presente	0	0	0
Ausente	60	60	60
Experimental			
Presente	0	0	0
Ausente	60	60	60

Fuente: Formulario de estudio.

REACCIONES SECUNDARIAS AL MALEATO DE TIMOLOL EN  
PACIENTES CON GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO  
PRIMARIO O SECUNDARIO, SEGUN GRUPO

Grupo	Total pacientes	Reacciones	
		Irritación ocular Número de pacientes	Cefalea Número de pacientes
Control	0	0	0
Experimental	7	3	4

Fuente: Formulario de estudio.

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Cuadro No. 1

De acuerdo a la investigación realizada se observa que el 58% de pacientes corresponde al sexo femenino en el grupo control y el 57% en el grupo experimental; encontrándose una diferencia del 9% con respecto al sexo masculino, en ambos grupos.

Cuadro No. 2

En los grupos estudiados se encontró que el diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto primario, representan el 67% para el grupo control y el 72% para el experimental; teniendo el 25% de pacientes en ambos grupos con diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto secundario.

Cuadro No. 3

Se presentan los valores de tensión intraocular del grupo control y experimental previo al inicio del tratamiento; a las 15 y 30 días después de haberlo iniciado, siendo la muestra relativamente pequeña fué necesario utilizar la t de Student para verificar si la misma era significativa. Por lo tanto se formuló la siguiente hipótesis estadística:

(Hipótesis nula) La tensión intraocular del grupo control y del experimental disminuyen de igual manera, in-

dependientemente que el Maleato de Timolol se utilice a intervalos de 8 ó 12 horas. Para esto, se obtuvo en primer término la  $t$  teórica con un valor de 1.96; entonces, sí la  $t$  para la tensión intraocular a las 15 días de tratamiento y la  $t$  para la tensión intraocular a los 30 días tenía menos valor que la  $t$  teórica, se aceptaba la hipótesis formulada y si eran mayores se rechazaba. Encontrándose para  $t_1$  (15 días) un valor de 1.41134 y para  $t_2$  (30 días) un valor de 3.51160. Además el porcentaje de efectividad utilizando Maleato de Timolol al 0.5% cada 12 horas a los 15 días es de 24% y a los 30 días es de 27% en comparación con estudios que se han realizado en otros países y que tienen un porcentaje de efectividad total de 30% (12).

#### Cuadro No. 4

Demuestra que la agudeza visual se mantuvo en los mismos valores durante el estudio; con respecto al nervio óptico su excavación se mantuvo invariable y en cuanto a los campos visuales no se encontró reducción en los mismos ni variación en los escotomas durante el tiempo estudiado.

#### Cuadro No. 5

Se observa, que las reacciones secundarias inmediatas por el uso del Maleato de Timolol cada 8 horas, fueron irritación ocular en 3 pacientes y cefalea en 4; correspondiendo el 3% de la muestra estudiada, en comparación con estudios anteriores en otros países han reportado un 10% de pacientes que utilizan Maleato de Timolol presentan reacciones secundarias (19). En el grupo control no se encontró reacciones secundarias.

## CONCLUSIONES

- 1.- De acuerdo a la muestra utilizada se puede concluir que la incidencia de Glaucoma de ánguloabierto primario ó secundario es más frecuente en el sexo femenino y la edad en que se presenta dicha entidad oscila entre 20 y 70 años.
- 2.- El Maleato de Timolol aplicandolo cada 8 ó 12 horas no varía la tensión intraocular a los 15 días después de iniciado el tratamiento.
- 3.- La tensión intraocular a los 30 días después de iniciado el tratamiento con Maleato de Timolol aplicado cada 8 horas es menor que la encontrada al utilizarlo cada 12 horas.
- 4.- La efectividad del Maleato de Timolol utilizándolo cada 8 y 12 horas es del 34% y 25% respectivamente.
- 5.- El Maleato de Timolol utilizado cada 8 horas, tiene un 9% mayor de eficacia con respecto a la aplicación de 12 horas.
- 6.- Durante el período de investigación la agudeza visual, nervio óptico y campos visuales no presentaron ningún cambio.

7.- Las reacciones secundarias al Maleato de Timolol en la muestra estudiada son mínimas, por lo que el medicamento fué bien tolerado.

## RECOMENDACIONES

- 1.- Utilizar el Maleato de Timolol al 0.5% a intervalos de 8 horas, en pacientes con tensión intraocular que no se controlen con la dosis usual (cada 12 horas), con el objeto de que la misma disminuya en corto tiempo.
- 2.- Proseguir este estudio con el objeto de conocer los adversos efectos que pueden presentarse con el uso del Maleato de Timolol, aplicándolo cada 8 horas en períodos de tratamiento más largos al observado en la presente investigación; y si se presentan cambios favorables de agudeza visual, campos visuales y nervio óptico.

## RECOMENDACIONES

## RESUMEN

El presente estudio pretendió determinar si existe diferencia en cuanto a efectividad del Maleato de Timolol al 0.5% cada 8 horas y la aplicación convencional (cada 12 horas) en pacientes con diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto primario ó secundario. Lo que finalmente se logró, al demostrar, según los datos de la muestra investigada, que existe un 9% de mayor efectividad cuando el Maleato de Timolol es utilizado a intervalos de 8 horas y tolerándose sin ninguna complicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Armaly, M.F. Glaucoma. **Arch Ophthalmol** 1975 Feb; 93(2):146-152
2. Berry, D.P. et al. Betaxolol and timolol. **Arch Ophthalmol** 1984 Jan; 102(1):42-5
3. Chandler, P. et al. Ocular hypertension or early glaucoma. **Arch Ophthalmol** 1977 Apr; 95(4):585-6
4. Cyrlin, M. et al. Additive effect of epinephrine-to timolol therapy in primary open angle glaucoma. **Arch Ophthalmol** 1982 Mar; 100(3):414-
5. Dailey, R.A. et al. The effects of timolol maleate and acetazolamide on the rate of aqueous formation in normal human. **Am J Ophthalmol** 1982;Feb; 93(2):232-7
6. Demmler, N. et al. Increase in visual field defects in der long-term timolol treatment in patients with open angle glaucoma. Observations from an ophthalmology practice. **Klin Monatsbl Augenheilkd** 1983 Jul; 183(1):53-8
7. International Congress of Ophthalmology, 24th., - Carmel, California, 1982. **Glaucoma Update** II. New York Spring-Verlag, 1983. 202p.

8. Kölker, A. *et al.* Ocular hypertension vs open angle glaucoma a diferent view. **Arch Ophthalmol** 1977 Apr; 95(4):586-7
9. Levine, L. Clinical implications of reported timolol induced side effects. **Am J Optom Physiol Opt** 1982 Jun; 59(6):523-8
10. Merte, H. *et al.* Results of long-term treatment of glaucoma with timolol ophthalmic solution. **Klin Monatsbl Augenheilkd** 1980 Nov; 177(5):562-571
11. Phelps, C.D. Ocular hypertension: to treat or not to treat?. **Arch Ophthalmol** 1977 Apr; 95(4):588-9
12. Radius, R.L. *et al.* Timolol a new drug for management of chronic simple glaucoma. **Arch Ophthalmol** 1978 Jun; 96(6):1003-8
13. Shaffers, B. **Diagnosis and therapy of the glaucoma**. 5th. ed. St. Louis, Mosby, 1983. 570p. (pp. 231)
14. Spaeth, L.G. Place of timolol in the treatment of glaucoma. In: **Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology**. 5th. ed. St. Louis, Mosby, 1981. 468p. (pp. 369-379)
15. Stur, M. *et al.* The effect of timolol on the concentrations of albumin and IgG in the aqueous humor of the human eye. **Am J Ophthalmol** - 1983 Dec; 96(6):726-29
16. Urner, B. *et al.* Long-term therapy with timolol for three years. **Klin Monatsbl Augenheilkd** - 1981 Jul; 179(1):45-7
17. Yalon, M. *et al.* Frecuency of timolol administration. **Am J Ophthalmol** 1981 Oct; 92(4):526-9
18. Zimmerman, T. *et al.* Timolol dose response and duration of action. **Arch Ophthalmol** 1977 Apr; 95(4):605-7
19. Zimmerman, T. *et al.* Timolol a beta-adrenergic blocking agent for the treatment of glaucoma. **Arch Ophthalmol** 1977 Apr; 95(4):601-4

20 Bo  
*Esquivel*

Universidad de San Carlos de Guatemala  
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
 OPCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

16. Urner, B. et al. Long-term therapy with timolol  
for three years. *Klin Monatsbl Augenheilkd*  
1981 Jul; 179(1):45-7

17. Yaron, M. et al. Frequency of timolol adminis-  
tration. *Am J Ophthalmol* 1981 Oct; 92(4):528-531

18. Zimmerman, T. et al. Timolol dose responses -  
and duration of action. *Arch Ophthalmol* 1977  
Apr; 95(4):605-7

19. Zimmerman, T. et al. Timolol a beta-adrenergic  
blocking agent for the treatment of glaucoma.  
*Arch Ophthalmol* 1977 Apr; 95(4):601-4

20. Rabin, R. L. et al. Timolol in the treatment of  
chronic simple glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1978 Jun; 96(6):601-3

21. Shaffer, B. Diagnosis and therapy of the glaucoma.  
St. Louis, 1971. 570 pp.

22. Spaeth, L. G. Place of timolol in the treatment of  
glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979; 77:1-11

23. Star, M. et al. The effect of timolol on the  
concentration of inulin and Gd in the aqueous  
humor of the human eye. *Am J Ophthalmol*  
1983 Dec; 96(6):726-29

A P E N D I C E

PROTOCOLO

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_

Antecedentes Médicos: \_\_\_\_\_

Agudeza Visual: \_\_\_\_\_ OD \_\_\_\_\_ OS \_\_\_\_\_

Conjuntiva: Congestión \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Cornea: \_\_\_\_\_ Cambios \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Campimetría: \_\_\_\_\_ Cambios \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Fondo de Ojo: \_\_\_\_\_

Cambios a nivel de excavación \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Tensión Ocular: \_\_\_\_\_ OD \_\_\_\_\_ OS \_\_\_\_\_

Complicaciones:

Vómitos \_\_\_\_\_ Palpitaciones \_\_\_\_\_

Diarrea \_\_\_\_\_ Cefalea \_\_\_\_\_

Bradycardia \_\_\_\_\_ Desorientación \_\_\_\_\_

Signos de Insuficiencia Cardíaca: \_\_\_\_\_

Disnea \_\_\_\_\_ Ortopnea \_\_\_\_\_ injurgitación yugular \_\_\_\_\_

Edema periférico \_\_\_\_\_

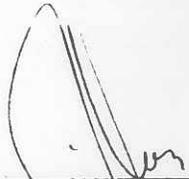
Reconsultas:

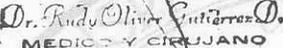
Fecha \_\_\_\_\_ Agudeza Visual OD \_\_\_\_\_ OS  
 Tensión Ocular OD \_\_\_\_\_ OS

Fecha \_\_\_\_\_ Agudeza Visual OD \_\_\_\_\_ OS  
 Tensión Ocular OD \_\_\_\_\_ OS

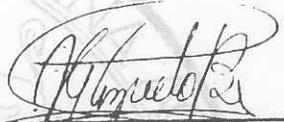
Fecha \_\_\_\_\_ Agudeza Visual OD \_\_\_\_\_ OS  
 Tensión Ocular OD \_\_\_\_\_ OS

INFORME:

  
 Dr. Rudy Oliver Gutiérrez D.  
 ASESOR.

  
 Dr. Rudy Oliver Gutiérrez D.  
 MEDICO Y CIRUJANO  
 COLEGIADO 2061

SATISFECHO:

  
 Dr. J. Gonzalo Anzueto B.

REVISOR.

J. GONZALO ANZUETO B.

MEDICO Y CIRUJANO  
 COLEGIADO No. 3277

ROBADO:

  
 DIRECTOR DEL CICS

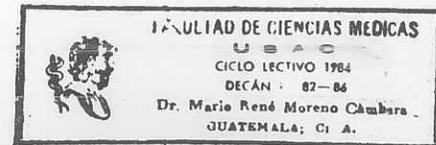


IMPRIMASE:

  
 Dr. Mario René Moreno Cambará

DECANO  
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
 U S A C .

Guatemala, 15 de Junio de 1984. -



conceptos expresados en este trabajo  
 responsabilidad únicamente del Autor.  
 Reglamento de Tesis, Artículo 40.