

**FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO
ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE
COLOMBIA**

ERIKA JOHANNA CANTOR

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA
SANTIAGO DE CALI
2016**

**FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO
ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE
COLOMBIA**

ERIKA JOHANNA CANTOR

Estadística

**Trabajo de grado como requisito para optar
Al título de magíster en Epidemiología**

**Director del Trabajo
FABIAN MENDEZ PAZ
Médico. Doctorado en
Epidemiología**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA
SANTIAGO DE CALI
2016**

RECONOCIMIENTOS

Es investigación fue realizada en el marco del proyecto “Prevalencia de Glaucoma en Pacientes con Hipertensión y Diabetes en Seis Ciudades de Colombia” financiado por Tecnoquímicas S.A y ejecutado por la Universidad del Valle.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a todo el grupo de investigación del proyecto glaucoma por permitirme participar en el estudio y por toda la colaboración durante la realización de mi proyecto de grado. Al Dr. Fabián Méndez por su tiempo y paciencia. Así como al Dr. Alexander Martínez por ayudarme a entender un mundo desconocido para mí.

A todos mis profesores, especialmente a la Dra. Lyda Osorio por sus enseñanzas que van más allá del campo profesional.

A mi compañera de estudio, Johanna Arango por creer en mí y por siempre darme ánimos a seguir en este camino.

Gracias a Dios. A mi familia, especialmente a mi hermana por su apoyo durante mi proceso. A Gustavo Rojas, por quererme, apoyarme y hacerme feliz.

TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
2. ESTADO DEL ARTE	4
3. MARCO TEÓRICO	8
4. OBJETIVOS	14
4.1. Objetivo General.....	14
4.2. Objetivos Específicos	14
5. METODOLOGIA	15
5.1. Tipo de Estudio.....	15
5.2. Población y Captación	15
5.2.1. Criterios de Selección.....	16
5.2.2. Tamaño de la Muestra.....	16
5.3. Variables	17
5.3.1. Variable de Resultado: Presencia de glaucoma de ángulo abierto	17
5.3.2. Variable de Resultado: Presión Intraocular (PIO)	19
5.3.3. Variables Explicativas.....	19
5.4. Procedimientos para la Recolección de Datos.....	24
5.5. Monitoreo y Control de Calidad.....	25
5.6. Plan de Análisis	25
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	29
7. RESULTADOS	30
7.1. Descripción de las características sociodemográficas y estilos de vida de acuerdo al tipo de glaucoma	31
7.2. Descripción de las características antropométricas, clínicas y comorbilidades asociadas.....	34
7.3. Descripción de DM y HTA.....	35
7.4. Modelo de regresión politómico múltiple para evaluar la relación entre los factores sociodemográficos y estilos de vida en la presencia de GPAA	36
7.5. Descripción de las variables oftalmológicas.....	41
7.6. Modelo Final: Diagnóstico de GPAA.....	45
7.1.1. Diagnóstico del modelo final GPAA	50
7.7. Descripción de la presión intraocular (PIO) de acuerdo a las características sociodemográficas y estilos de vida.	50

7.8.	Descripción de la presión intraocular (PIO) de acuerdo a las características antropométricas, clínicas y comorbilidades asociadas	52
7.9.	Relación entre la PIO y las variables oftalmológicas.....	55
7.10.	Modelo Mixto para la PIO	57
7.10.2.	Validación de Supuestos	60
8.	DISCUSIÓN.....	63
8.1.	Hallazgos principales	63
8.2.	Debilidades y Fortalezas.....	70
8.3.	Implicaciones para la política pública y la clínica	71
8.4.	Futuros estudios	72
9.	CONCLUSIONES	73
10.	BIBLIOGRAFIA.....	74
11.	ANEXOS.....	83

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje de casos de GPAA de acuerdo al diagnóstico.....	31
Tabla 2. Características sociodemográficas y estilos de vida.....	32
Tabla 3. Caracterización nutricional.....	33
Tabla 4. Descripción de las características antropométricas, clínicas y comorbilidades asociadas	34
Tabla 5. Descripción del diagnóstico de hipertensión.....	35
Tabla 6. Descripción del diagnóstico de diabetes	36
Tabla 7. Modelo de regresión multivariable para evaluar el efecto de las variables demográficas, estilos de vida y características clínicas en la presencia de GPAA.	39
Tabla 8. Descripción de los factores oculares de acuerdo al diagnóstico de GPAA.....	44
Tabla 9. Modelo de regresión multinomial multivariante para evaluar el efecto de las variables oftalmológicas.....	44
Tabla 10. Modelo de regresión multivariable para evaluar el efecto de las variables demográficas, estilos de vida, características clínicas y variables oftalmológicas en la presencia de GPAA.	48
Tabla 11. Prueba de chi-cuadrado de la razón de verosimilitud	50
Tabla 12. Estadísticas descriptivas de la PIO de acuerdo a características sociodemográficas y estilos de vida.....	51
<i>Tabla 13. Estadísticas descriptivas de la PIO de acuerdo a factores nutricionales</i>	<i>52</i>
Tabla 14. Descripción de la presión intraocular (PIO) de acuerdo a las comorbilidades asociadas	54
Tabla 15. Descripción de la presión intraocular de acuerdo al diagnóstico de hipertensión	54
Tabla 16. Descripción de la presión intraocular de acuerdo al diagnóstico de diabetes ...	55
Tabla 17. Modelo de regresión multivariable para la PIO.....	59

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del Ojo	8
Figura 2. Modelo fisiopatológico de la regulación vascular.	10
Figura 3. Modelo teórico de los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo y progresión del GPAA	12
Figura 4. Ejemplo de campo visual de un paciente con glaucoma	18
Figura 5. Diagrama de flujo de pacientes hipertensos y/o diabéticos incluidos en el análisis.....	30
Figura 6. Función de Densidad Kernel para la PIO de acuerdo al diagnóstico de GPAA .	41
Figura 7. Función de Densidad Kernel para el espesor corneal de acuerdo al diagnóstico de GPAA.....	42
Figura 8. Función de Densidad Kernel para la presión de perfusión ocular de acuerdo al diagnóstico de GPAA.....	43
Figura 9. Correlación entre la PIO y el IMC, perímetro abdominal y presión arterial.	53
Figura 10. Relación entre la PIO y las variables oftalmológicas.	56
Figura 11. Validación de supuestos, PIO	60
Figura 12. Validación de supuestos, PIO-HTA.....	61
Figura 13. Validación de supuestos, PIO-DM	62

RESUMEN

Introducción: El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), es una neuropatía óptica que afecta el campo visual y es la primera causa de ceguera irreversible a nivel mundial. El GPAA es una enfermedad multifactorial y ha sido relacionada con la hipertensión arterial (HTA) y Diabetes Mellitus (DM).

Objetivo: Identificar los factores asociados a la presencia GPAA en pacientes hipertensos y diabéticos de seis ciudades de Colombia.

Métodos: Análisis de datos secundarios del proyecto “Prevalencia de Glaucoma en pacientes con hipertensión y diabetes en 6 ciudades de Colombia”. Es un diseño transversal con un análisis tipo casos y controles. Se analizaron 1460 registros de pacientes mayores de 50 años diagnosticados con HTA y/o DM. Se excluyeron los pacientes que tenían diagnóstico de GPAA antes de iniciar el estudio.

Resultados: Se cuenta con 231 casos diagnosticados con GPAA, de estos 74 cumplían con los criterios de clasificación para ser considerados como casos confirmados y 157 como casos sospechosos. El diagnóstico de GPAA confirmado se relacionó positivamente con el género masculino, nivel de actividad física alta, enfermedad autoinmune, presión de perfusión <40 mmHg y corneas delgadas (<500 μ m). Se encontró un aumento de la PIO con un incremento del IMC, de la presión arterial sistólica (PAS) y del espesor corneal.

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que el riesgo de GPAA puede variar de acuerdo a características sociodemográficas, estilos de vida y factores oculares en esta población a riesgo. La identificación temprana de estos factores, pueden contribuir a la identificación de subgrupos que podrían tener un exceso de riesgo de GPAA y de valores de PIO elevados.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El glaucoma, definido como una neuropatía óptica que afecta la capacidad visual por la alteración de la transmisión al sistema nervioso central¹, es una enfermedad asintomática que se acompaña de buena visión en sus estadios iniciales, hasta llevar a la pérdida de la visión en los estadios avanzados. Es la primera causa de ceguera irreversible a nivel mundial², siendo el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno la mejor estrategia para evitar el daño visual. Se estima que en el mundo, para el año 2020, habrá aproximadamente 76 millones de personas afectadas con esta enfermedad, cifra que ascenderá a 111.8 millones en el año 2040³. En el glaucoma, a diferencia de la catarata, no es posible recuperar la visión perdida, lo que implica que una persona que la padece está obligada a permanecer en tratamiento de por vida para detener la progresión de la enfermedad. Lo anterior tiene repercusiones económicas y sociales significativas, por lo que hoy en día representa un problema de salud pública⁴.

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es el de mayor prevalencia, seguido por el glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC) en una relación 3:1². El GPAA es una enfermedad crónica de naturaleza insidiosa, y en la mayoría de los casos no se detecta hasta que se produce una pérdida considerable del campo visual.

La prevalencia global de GPAA es de 3.05% en población mayor de 40 años, variando por regiones de acuerdo a la raza⁵ y a otros factores clínicos y sociodemográficos no completamente esclarecidos. En Latinoamérica no se conocen cifras exactas de la magnitud de la afectación visual del glaucoma; sin embargo, el estudio LALES estimó una prevalencia de GPAA del 4.7% en población latina mayor de 40 años residente en Estados Unidos, y entre ellos 75% desconocían el estado de su condición⁶. A nivel nacional, sólo se cuenta con un estudio en Bucaramanga, donde se reportó una prevalencia de glaucoma de 3.9%, pero este estudio no cuenta con el suficiente rigor metodológico que permita conocer la prevalencia real de glaucoma en nuestro país⁷.

El glaucoma es una enfermedad multifactorial y la presión intraocular (PIO>21 mmHg) es su principal factor de riesgo asociado^{1,8}. La PIO es considerada un factor fácilmente modificable con la ayuda de fármacos hipotensores de administración local, que tienen como objetivo disminuir la presión, pero no curan la enfermedad¹. Existen otros factores

relacionados no modificables, como la historia familiar, etnia, edad, miopía⁹, espesor corneal y comorbilidades asociadas como la hipertensión arterial (HTA)¹⁰ y Diabetes Mellitus (DM)^{11,12}. Estos dos últimos factores merecen especial atención debido al aumento de su prevalencia en la población mundial.

La HTA y la DM son enfermedades que afectan la microvasculatura y conducen a lesiones oculares, incrementando la susceptibilidad al glaucoma. La HTA genera daños en los vasos sanguíneos a nivel general y en particular en el ojo, reduciendo o aumentando la irrigación sanguínea, lo que afecta el funcionamiento del nervio óptico¹⁰. Algo similar ocurre con los pacientes diabéticos, subgrupo susceptible para el desarrollo del GPAA debido a los daños que sufre a nivel microvascular¹³.

Existe controversia sobre la relación entre DM y GPAA: algunos estudios evidencian una relación directa entre las dos enfermedades y otros entre los niveles de glicemia y la presión intraocular^{11,13}. Algunas revisiones sistemáticas recientes sugieren que la DM incrementa el riesgo de desarrollar glaucoma, en particular con una mayor duración de la enfermedad^{11,12}. Respecto a la presión arterial, ésta se ha encontrado correlacionada positivamente con cambios en la PIO¹⁴; un estudio evidenció que pacientes con PIO mayores a 21 mmHg presentaron una mayor prevalencia de HTA y DM en población de raza negra, en comparación con la raza blanca¹⁵.

Además de la PIO, se han considerado otros factores modificables asociados al GPAA, entre los que se encuentran características sociodemográficas y estilos de vida de las personas. A nivel mundial, se ha estudiado el bajo nivel socioeconómico como un factor de riesgo asociado para el GPAA, al menos en parte explicable por diferencias en estilos de vida y en acceso oportuno a servicios de salud¹⁶. Entre los estilos de vida relacionados al glaucoma, se ha sugerido el consumo de cigarrillo, la ingesta de alcohol, la baja actividad física, factores nutricionales y obesidad, que si se logran modificar a tiempo pueden llegar a disminuir el riesgo de GPAA^{17,18}.

No obstante, poco se conoce del efecto de los factores sociodemográficos y los estilos de vida en el desarrollo de GPAA en población Diabética e Hipertensa lo que podría ayudar a prevenir esta enfermedad en un grupo poblacional en crecimiento. Por tal motivo, el presente estudio busca dar respuesta a la pregunta ¿Cuáles son los factores relacionados a la presencia de GPAA en población con HTA y/o DM?, con el objetivo de identificar

aquellos determinantes que aceleran o disminuyen la aparición de la enfermedad. La presente investigación se desarrolla en el marco de un proyecto mayor que busca estimar la prevalencia de glaucoma en seis ciudades de Colombia y determinar la expresión de genes asociados con estrés oxidativo como biomarcadores moleculares tempranos para glaucoma. Se espera que los resultados de esta investigación muestren la magnitud de la situación en los grupos de mayor riesgo e informe a las autoridades de salud con el fin de que se implementen programas adecuados de tamización orientados a la identificación temprana del glaucoma, y de esta manera orientar esfuerzos para la prevención de esta enfermedad.

2. ESTADO DEL ARTE

Según reportes recientes, se cree que el número de sujetos con glaucoma para el año 2010 era de 60.5 millones incrementando en la actualidad a 64.5 millones de habitantes en todo el mundo⁵. El riesgo de adquirir glaucoma y los subtipos varía significativamente entre razas, siendo más prevalente el GPAA en poblaciones negras y el GPAC en poblaciones asiáticas^{2,5}. En personas negras, específicamente en afro-americanos, se ha encontrado una incidencia desproporcionada de GPAA y en algunos grupos de edad es seis veces mayor en comparación con personas blancas y progresa de manera más rápida hacia la ceguera¹⁹.

En la literatura se reportan tres factores principales asociados al desarrollo de GPAA: la PIO, la edad y los antecedentes heredofamiliares^{8,16,20}. El estudio de glaucoma en Barbados, encontró que el riesgo de enfermar es 5 veces mayor en sujetos con PIO ≥ 21 mmHg comparado con personas con presiones inferiores, y que este aumenta un 12% por cada aumento de 1 mmHg^{20,21}. Así mismo, se recomienda dar inicio al tamizaje temprano de GPAA a los 40 años, pues se estima que el riesgo incrementa entre un 4-6% por cada año adicional²⁰. Por otro lado, el estudio LALES estimó que el riesgo de GPAA se duplica por cada década que transcurre, con base en las prevalencias estimadas en población latina residente en Estados Unidos que fueron de: 1.3% en adultos entre 40-49 años; de 3.1%, en 50-59 años; de 7.1%, entre 60-69 años; de 15.3%, entre los 70-79 años; y de 24.3% en adultos mayores de 80 años¹⁶. Respecto a la influencia de los antecedentes heredofamiliares, diversos estudios han encontrado una asociación positiva entre historia familiar de glaucoma con un incremento del riesgo de GPAA OR 1.92 (IC 95% 1.25-2.94), siendo más fuerte esta relación entre familiares con un primer grado de consanguinidad^{16,20,22,23}.

Entre las comorbilidades más frecuentemente relacionadas con el desarrollo del GPAA se encuentran la DM y HTA, que son los factores de riesgo más estudiados en la literatura mundial, aunque con resultados controversiales y no concluyentes^{10,12,13,15,24-26}. Aparentemente, los diferentes criterios de diagnóstico y definición de la DM y HTA, incluyendo el auto reporte de la enfermedad, han arrojado resultados variados entre los estudios reportados.

Un meta-análisis publicado en el año 2014 que incluyó 13 estudios que evaluaron la relación entre DM y GPAA, reportó una asociación positiva entre las dos enfermedades¹². Así mismo, se ha encontrado que entre los pacientes con DM la prevalencia de GPAA es 40% mayor y aumenta con la duración de la enfermedad.²⁵ En particular, un estudio realizado en veteranos de guerra diabéticos reportó una prevalencia del 11%¹³ en esta población.

Por otra parte, se ha relacionado el GPAA y la PIO con cambios en los niveles de glicemia. Un estudio reciente evidenció que los diabéticos en comparación con sujetos sanos presentaban variaciones más grandes de la PIO al variar los niveles de glicemia antes y después del consumo de alimentos ($R^2=0.540$, $P<0.001$)²⁷. Se ha estimado una prevalencia de GPAA en sujetos con valores de glicemia ≥ 140 mg/dl de 5.5% en comparación de un 2.8% [OR: 2.12 IC95% (1.09-3.20),ajustado por edad-genero]²⁸ en sujetos con glicemia < 140 mg/dl, encontrando una asociación positiva entre glicemia y GPAA. En la actualidad, el glaucoma se considera una de las complicaciones oculares en pacientes diabéticos y debería ser motivo de tamizaje durante la evaluación oftalmológica.

Respecto a la asociación de HTA y GPAA, se ha encontrado una relación positiva entre los niveles de presión arterial (PA) y PIO. Específicamente, se estima que por cada incremento en 10 mmHg de PA diastólica la PIO aumenta en 0.43 mmHg [IC 95%: 0.35-0.52], mientras que cambios similares en la PA sistólica se asocian con incrementos de la PIO en 0.21 mmHg [IC 95%: 0.16-0.27]¹⁴. Un meta-análisis de 60 estudios observacionales reportó que el riesgo de glaucoma es mayor en pacientes hipertensos RR: 1.16 [IC 95: 1.05-1.28], la mayoría de los estudios reportaron una relación positiva entre hipertensión y los niveles de PIO¹⁰, constituyendo un factor de riesgo para el desarrollo de GPAA debido a la fluctuación de la presión intraocular. Algunos autores han reportado que el consumo de medicación antihipertensiva durante la noche en pacientes con HTA y GPAA puede contribuir a la progresión de la enfermedad por hipotension²⁹.

El incremento de la PIO es el factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de GPAA, varios estudios han identificado otros factores de riesgos asociados potencialmente modificables como los denominados “estilos de vida” (consumo de cigarrillo, ingesta de alcohol, dieta, baja actividad física y obesidad)^{17,18,23,30-32}. Lo anterior es de vital importancia debido que la mayoría de tratamientos médicos y quirúrgicos son

sólo efectivos para retrasar la progresión de la enfermedad, pero la identificación de poblaciones a riesgo puede generar estrategias de tamizaje que permitan realizar una intervención temprana y así, reducir la pérdida de la visión. A pesar del gran interés por encontrar factores predisponentes para GPAA, aún se desconoce el efecto de estos factores en pacientes hipertensos y diabéticos

Diversos estudios en el mundo han demostrado el gran impacto negativo que tiene el consumo de cigarrillo sobre la salud y como dejar de fumar puede ser beneficioso para los individuos³³, además se ha argumentado la relación entre el consumo de cigarrillo y el riesgo de tener algunas enfermedades sistémicas (por ejemplo, HTA y DM) y oculares como la catarata o la degeneración macular³¹, en relación al GPAA, no existen resultados concluyentes, y algunos estudios reportar un mayor riesgo de GPAA^{30,34} y otros no^{18,23,35,36}. De manera similar, el consumo de alcohol también ha sido asociado positivamente con el GPAA^{18,23}, sin embargo aún no existe un consenso debido a resultados que demuestran la falta de asociación^{16,17,30,37}. Otros autores, han estudiado la influencia del consumo de cigarrillo y alcohol en la progresión de glaucoma, encontrando que se encuentra más influenciada por el consumo de cigarrillo que por la ingesta de alcohol³⁸.

La relación entre el GPAA y la actividad física se explica por medio de la relación estrecha que existe con la PIO³⁹, encontrando una reducción significativa en los valores de la PIO después de la realización de entrenamiento físico y la magnitud depende de la intensidad de la actividad física realizada⁴⁰⁻⁴³, en sujetos sanos se ha reportado una disminución a los 5 minutos en la IOP de 4.7 ± 0.9 después de realizar ejercicios durante un periodo de 15 minutos⁴². Un estudio prospectivo de 29.739 hombres corredores, encontró una reducción de la incidencia de glaucoma al aumentar el grado de rendimiento (velocidad)⁴⁴. En relación a la obesidad se ha demostrado relaciones inversas con la PIO y el desarrollo de GPAA, por ejemplo, el estudio Rotterdam encontró en las mujeres que valores altos del IMC se asociaban con un aumento de la PIO y una reducción del riesgo de glaucoma¹⁷. Sin embargo otro estudio demostró una mayor frecuencia de GPAA en personas con obesidad (3.1% versus 2.5%, $p < 0.0001$), al evaluar por sexo, solo se encontró asociación positiva entre obesidad y GPAA en las mujeres²⁴.

La ingesta de alimentos ha sido un factor poco estudiado en la literatura para el desarrollo de GPAA, sin embargo, a nivel mundial ha surgido el interés de estudiar la relación entre GPAA con el consumo de alimentos antioxidantes, debido a la reducción de los niveles de estrés oxidativo, el cual podría contribuir a la etiología del glaucoma³¹. Los resultados son variados, por ejemplo el estudio Rotterdam determino que las personas que consumían altas cantidades de retinol (Hígado, espinacas, zanahorias, entre otras), vitamina B1 y bajos niveles de consumo de magnesio tenían menos riesgo de desarrollar GPAA⁴⁵, contrario a lo reportado por Kant et al⁴⁶ quienes no encontraron una relación fuerte. El consumo de grasas también ha sido evaluado, encontrando que consumir alimentos altos en omega-3 (pescados y frutos secos) y omega-6 (aceite de girasol) puede contribuir a la disminución del riesgo del GPAA³⁰. Además un estudio en animales sugiere una reducción de la PIO atribuido al consumo de omega-3⁴⁷.

Finalmente, Varios factores oculares han sido evaluados para el desarrollo y la progresión del GPAA, encontrando que bajos niveles de la presión de perfusión ocular (PPO) se encuentran asociados a un mayor riesgo, reduciéndolo en un 34% por un aumento en 10 mmHg^{20,48}, las corneas delgadas (<505 μ m) (OR:3.1, p<0.05), el diámetro de excavación ≥ 0.7 (OR: 11.0 IC 95%[4.6-26.8]) y defectos refractivos como la miopía generan una mayor predisposición al GPAA^{9,20,49,50}. Las hemorragias papilares del disco influyen más la progresión que el desarrollo del GPAA⁵¹.

Es necesario, entonces, estudiar la relación de diversos factores modificables con el GPAA, pues existen resultados no concluyentes, y aunque algunos estudios reportan una asociación positiva, otros han encontrado ausencia de relación.

3. MARCO TEÓRICO

La investigación actual del glaucoma se encuentra enfocada principalmente en el desarrollo de nuevos medicamentos eficaces y seguros que permitan retrasar la progresión de la enfermedad, así como identificar aquellos biomarcadores genéticos que se relacionan con el GPAA. Sin embargo, el área de la salud pública cada vez más reconoce el papel fundamental que juegan los estilos de vida de las personas en la prevención, desarrollo y tratamiento de las enfermedades, y el glaucoma no es la excepción. Debido a lo anterior, cada vez más se estudia el papel que juegan los estilos de vida en el desarrollo de la enfermedad.

Con el fin de entender el glaucoma, es necesario conocer la estructura ocular. El ojo es una estructura donde se identifican tres capas, capa fibrosa (Esclera y cornea), capa vascular (iris, cuerpo ciliar y coroides) y capa neurosensorial (retina). Según su configuración anatómica se puede dividir en segmento anterior (cornea hasta cristalino) y segmento posterior (cristalino hasta nervio óptico) (*Figura 1*). El tono ocular está dado por el balance entre la producción y drenaje del humor acuoso, este se produce en los procesos ciliares y se drena por la malla trabecular ubicada en la unión del ángulo irido-corneal. El aumento de la presión puede comprimir el nervio óptico llevando a isquemia y necrosis de las fibras nerviosas.

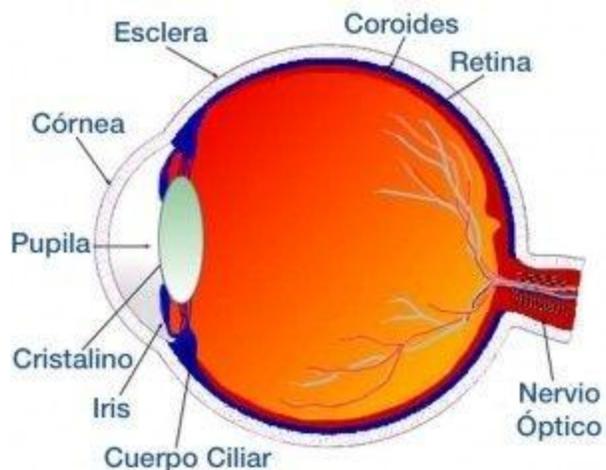


Figura 1. Estructura del Ojo

El glaucoma se caracteriza por cambios estructurales (Excavación) en la cabeza del nervio óptico (disco óptico) y por un déficit funcional. Existen diversos tipos de glaucoma y los dos principales son el glaucoma de ángulo abierto (GPAA) y el glaucoma de ángulo cerrado (GPAC), ambos se caracterizan por un aumento de la presión intraocular. La clasificación del tipo de glaucoma se realiza por medio de la gonioscopia y de la clasificación de Shaffer¹.

El GPAC se caracteriza por un ángulo cerrado y estrecho entre el iris y la córnea, es de presentación rápida y en la mayoría de los casos agudo. Este es provocado por el bloqueo de los canales de drenaje y produce un incremento repentino de la PIO, se requiere de tratamiento médico o quirúrgico (iridotomía con láser) inmediato para prevenir el daño permanente¹.

El GPAA es una enfermedad multifactorial y se caracteriza por una disminución progresiva del campo visual periférico seguido por la pérdida del campo visual central asociada a la pérdida de axones de las células ganglionares. Generalmente, se acompaña de una PIO elevada y una disminución del flujo de salida del humor acuoso. Cuando existe un desequilibrio entre estos dos mecanismos se presenta un aumento de la presión, lo que genera daño al nervio óptico (teoría mecánica) por compresión directa. Sin embargo, pueden existir otros mecanismos relacionados con el flujo sanguíneo de los vasos del nervio óptico los cuales pueden llegar a ocasionar atrofia a las fibras nerviosas (teoría vascular)¹.

En el glaucoma, el efecto que tienen los estilos de vida se encuentra estrechamente relacionado con los cambios que producen en los niveles de la PIO, siendo este último el principal mecanismo de la teoría mecánica. Sin embargo, existen casos de GPAA en los cuales la PIO se encuentra en rangos normales (glaucoma de tensión normal) y se presentan daños en el nervio óptico con una continua progresión de la enfermedad. Lo anterior ha impulsado la teoría vascular, la cual sustenta que el daño glaucomatoso es la consecuencia de un flujo sanguíneo ocular insuficiente (isquemia), que podría relacionarse con niveles altos de la presión sanguínea o la presencia de vasoespasmos. En concordancia con esta teoría, los pacientes hipertensos y diabéticos podrían tener un mayor riesgo de desarrollar GPAA debido a la susceptibilidad ocasionada⁵².

El flujo sanguíneo ocular (FSO) se evalúa a través de la presión de perfusión ocular (PPO), que se define como la diferencia entre 2/3 de la presión arterial media (PAM) menos la PIO. El FSO es un proceso que se encuentra autorregulado para adaptarse a los cambios que se presentan durante la función visual (ej. Aumento de la presión mecánica ejercida por la PIO) manteniendo la PPO en rangos normales. Durante la autorregulación intervienen factores como el óxido nítrico (NO), al igual que hormonas circulantes y producidas localmente, como la endotelina-1 (ET-1), las cuales permiten a las células endoteliales producir efectos de vasoconstricción (ET-1) o vasodilatación (NO) para mantener el FSO en niveles adecuados que permitan una irrigación adecuada a las células de la cabeza del nervio óptico⁵³ (Figura 2).

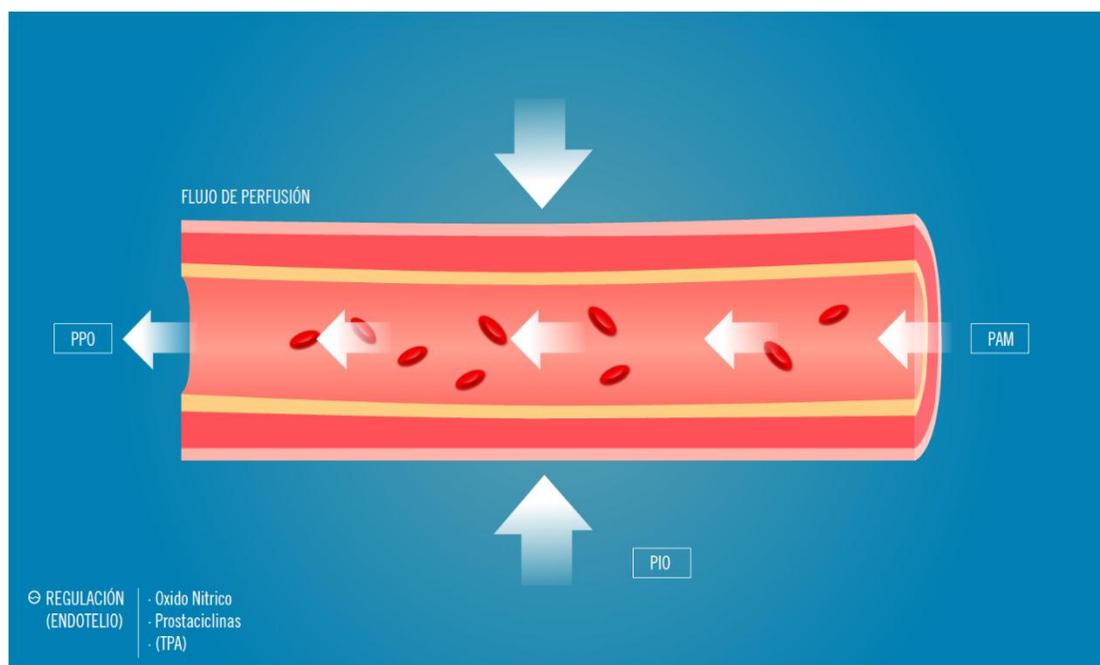


Figura 2. Modelo fisiopatológico de la regulación vascular. *Facilitado por Martínez A, Rivera C, Castillo, A, Méndez F (2015), "Prevalencia de Glaucoma en pacientes con hipertensión y diabetes en 6 ciudades de Colombia". Archivo del autor.*

En pacientes con glaucoma, se cree que la pérdida axonal de la cabeza del nervio óptico es el resultado de isquemia. Ésta puede ser producida por elevaciones de la PIO u otros factores que debido a una disfunción de la regulación vascular, no permite la activación adecuada de procesos de autorregulación, lo que compromete el FSO de la cabeza del nervio óptico^{53,54}. El desbalance en la producción de ET-1 y NO causa la disfunción en la

regulación endotelial. En pacientes con glaucoma, se ha encontrado una disminución de los niveles de NO y un incremento de ET-1, lo que genera una reducción del flujo ocular⁵⁵.

Al igual que en los pacientes con glaucoma, los pacientes diabéticos e hipertensos presentan disfunción vascular que los predispone al desarrollo del GPAA^{52,56}. En pacientes con DM se ha documentado la reducción del flujo sanguíneo en la retina, atribuido al cierre de los capilares o disfunción endotelial debido a elevados valores de óxido nítrico⁵⁷, a su vez relacionado con retinopatía diabética. Además se ha demostrado que la DM acelera la aterosclerosis⁵⁸ (deposición de material graso en las arterias), lo que genera una predisposición a cierta anomalía en el fluido de perfusión en los tejidos oculares⁵⁶. En los pacientes con HTA, la hipertensión sistémica puede comprometer la autorregulación de perfusión en la cabeza del nervio óptico, y los estudios han encontrado que el aumento en la ET-1 también está involucrado en la fisiopatología de la HTA⁵⁷⁻⁵⁹.

A diferencia de la teoría mecánica, la teoría vascular permite dar entrada a otros factores relacionados con el glaucoma para explicar los mecanismos de la enfermedad, como son la edad, HTA, DM, enfermedades inflamatorias, consumo de cigarrillo entre otras, que pueden afectar el flujo sanguíneo ocular debido a una disfunción de la regulación vascular^{52,59}.

El GPAA se considera una enfermedad compleja donde intervienen varios factores que pueden variar tanto la aparición como la progresión de la enfermedad. Se cree que la combinación de ellos puede generar una progresión más rápida hacia la pérdida de la visión^{10,12,18,20,31,48,60,61}. Al igual que la mayoría de las enfermedades crónicas, los factores de riesgo relacionados con el glaucoma se pueden clasificar en “modificables” (PIO y los estilos de vida) y “no modificables”. Entre este último grupo se considera a los factores genéticos como el principal contribuyente de la patogénesis del GPAA, debido al carácter hereditario de la enfermedad⁶² (Figura 3). Los factores de riesgo modificables agrupan las características que pueden ser controlados por medio de un cambio en el estilo de vida. En el caso de las enfermedades crónicas, incluyendo la HTA y DM, los factores modificables que han sido evaluados por años corresponde al sedentarismo (nivel de actividad física), ingesta de alimentos (estos dos últimos se encuentran relacionados a la obesidad) y el consumo de tabaco y alcohol, encontrando que la modificación de estos

factores contribuyen a una disminución del riesgo de la enfermedad, así como a mejorar el control de la misma⁶³.

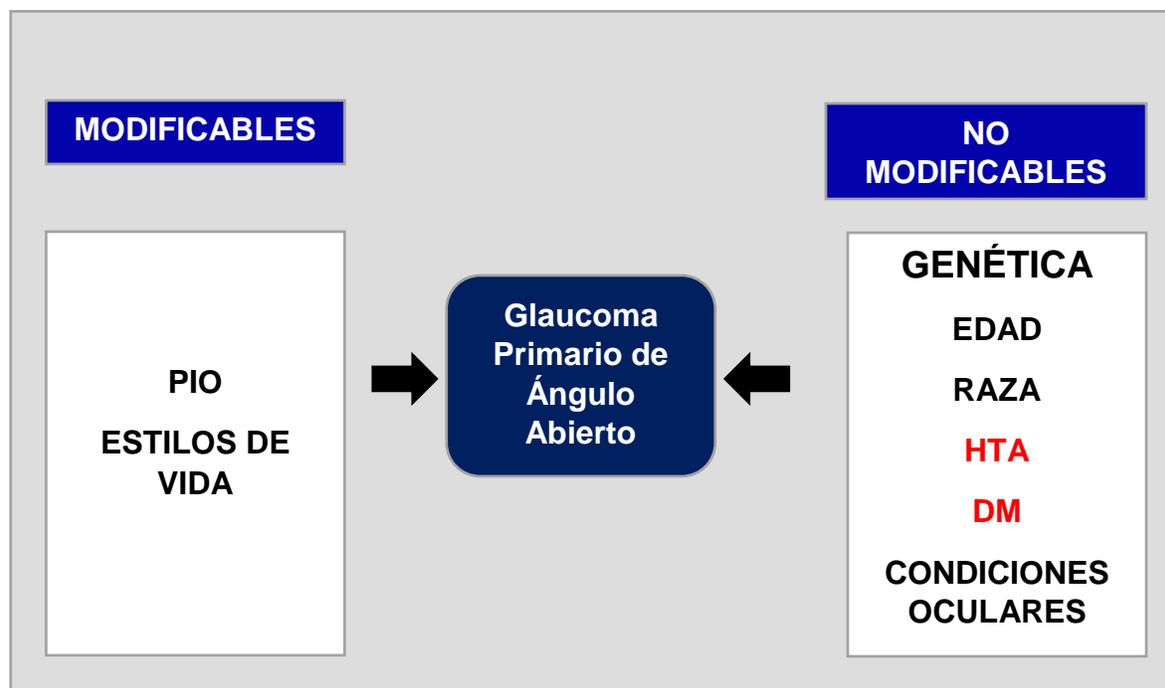


Figura 3. Modelo teórico de los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo y progresión del GPAA

Para el GPAA el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo y progresión de la enfermedad es la PIO. El daño glaucomatoso, surge como resultado de la compresión parcial de los axones que pasan por la lámina cribosa del nervio óptico debido a un abombamiento de la cavidad cuando existe un aumento constante de la PIO. Para la modificación de este factor de riesgo, el manejo farmacológico está orientado a mantener la presión en rangos normales con el fin de impedir la muerte de los axones por presión mecánica. La terapia farmacológica consigue la reducción por medio de una disminución de la producción de humor acuoso o aumentando la salida del mismo por la malla trabecular^{1,8,54}.

Además de la terapia farmacológica, la modificación de los estilos de vida puede constituir una alternativa para prevenir el desarrollo y progresión del GPAA. Estos cambios incluyen un aumento de la actividad física, mejoras en la alimentación y eliminación del consumo de cigarrillo y alcohol^{16-18,31,61}. La actividad física moderada ha demostrado lograr una

disminución de la PIO después del ejercicio, además de aumentar la PPO lo que podría sugerir que favorece los procesos de autorregulación vascular³⁹. Aunque la evidencia no es suficiente para determinar el tiempo del efecto positivo en la disminución de la PIO, dado que tampoco tiene efectos negativos en los pacientes con GPAA, la actividad física constituye un factor que al incluirlo en la vida diaria puede aportar más beneficios de los esperados, además de los resultados conocidos que tiene en el control de enfermedades crónicas como la HTA y DM. Por otra parte, se ha encontrado que una ingesta alta de grasas saturadas, obesidad y el consumo de cigarrillo favorecen al desarrollo de aterosclerosis, la cual se encuentra asociada con la disfunción de la regulación vascular⁵².

Otro factor no modificable, como la edad, está fuertemente relacionada con el GPAA y se ha documentado un incremento del riesgo por la edad. Aunque la fisiopatología de esta relación no es clara, los cambios relacionados con el envejecimiento pueden generar alteraciones en la autorregulación de la PPO reduciendo el flujo sanguíneo lo que incrementa la vulnerabilidad de hipoxia de las células glanglionares^{52,57}. La raza negra tiene un mayor riesgo de GPAA, en principio atribuido a la influencia que tiene la raza sobre otros factores de riesgo que podrían modificar el desarrollo de la enfermedad, tales como la codificación de genes que generarían susceptibilidad, mayor prevalencia de comorbilidades asociadas como la DM, o factores oculares como por ejemplo corneas más delgadas que los convierte en una población a riesgo¹⁹.

El espesor central de la córnea (CCT) y la miopía son factores oculares que aumentan el riesgo de GPAA. Se ha encontrado que CCT delgados (<500 μm) se encuentran asociados al GPAA, lo anterior se puede explicar bajo la hipótesis que en este tipo de córneas se potencializa el efecto mecánico ejercido por la PIO incrementado el estrés ocasionado a los axones. Efecto similar ocurre en los ojos miopes, en los cuales existe un adelgazamiento de la lámina cribosa que exacerba el estrés mecánico generado por la PIO en la cabeza del nervio óptico⁵⁷.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Identificar los factores relacionados a la presencia de glaucoma de ángulo abierto (GPAA) en pacientes hipertensos y diabéticos de seis ciudades de Colombia.

4.2. Objetivos Específicos

- Evaluar la influencia de factores sociodemográficos, mediciones antropométricas, actividad física, antecedentes familiares, hábitos alimenticios, alcohol y tabaquismo en la presión intraocular (PIO) en pacientes Hipertensos y Diabéticos.
- Evaluar la influencia de factores sociodemográficos, mediciones antropométricas, actividad física, antecedentes familiares, hábitos alimenticios, alcohol y tabaquismo en la presencia de GPAA en pacientes Hipertensos y Diabéticos.
- Evaluar la relación entre la presión de perfusión, la presión intraocular y factores oculares y la presencia de GPAA en pacientes hipertensos y diabéticos.

5. METODOLOGIA

5.1. Tipo de Estudio

El presente estudio corresponde al análisis de datos secundarios del proyecto “Prevalencia de Glaucoma en pacientes con hipertensión y diabetes en 6 ciudades de Colombia” financiado por Tecnoquímicas S.A, este fue un estudio transversal realizado en las ciudades de Bogotá, Medellín, Cali, Bucaramanga, Buga y San Andrés entre octubre del 2014 y septiembre del 2015. En esta investigación se realizó un análisis tipo casos y controles para identificar los posibles factores relacionados a la presencia de GPAA y su relación con la PIO en población hipertensa y/o diabética.

5.2. Población y Captación

La población la conformaron los registros de pacientes hipertensos y diabéticos que accedieron participar en el estudio principal en las ciudades donde se realizó el proyecto (Bogotá, Medellín, Cali, Bucaramanga, Buga y San Andrés).

En el estudio se incluyeron pacientes que aceptaron participar por medio de la firma del consentimiento informado. Se reclutaron pacientes mayores de 50 años, hipertensos y/o diabéticos con mínimo un año de evolución. De este grupo se excluyeron aquellos sujetos con comorbilidades asociadas graves (insuficiencia renal, falla cardiaca congestiva y apnea del sueño), sujetos con patologías oftalmológicas congénitas, pacientes con cirugías intraoculares previas (intervenciones por desprendimiento de retina, degeneración macular o cirugías de cataratas complicada) y casos en los cuales existiera un compromiso cognitivo que no le permitiera dar respuesta a la encuesta. En general, estos criterios buscaron la exclusión de pacientes en los cuales el diagnóstico de glaucoma fuera particularmente difícil de realizar o en quienes su condición clínica pudiera representar un sesgo para el diagnóstico.

Al inicio del proyecto los pacientes fueron seleccionados aleatoriamente de los listados de individuos con hipertensión y diabetes que se encontraban inscritos a los programas de promoción y prevención en una EPS con cobertura en todas las ciudades donde se realizó el proyecto. Sin embargo, para completar la muestra se incluyeron otros pacientes

que cumplieron los criterios de selección del estudio en otras consultas y programas de control en las ciudades incluidas en el estudio.

5.2.1. Criterios de Selección

Para este proyecto los criterios de selección fueron:

5.2.1.1. Criterios de Inclusión

Registros de pacientes que participaron voluntariamente en el proyecto “Prevalencia de Glaucoma en pacientes con hipertensión y diabetes en 6 ciudades de Colombia”.

5.2.1.2. Criterios de Exclusión

Se mantuvieron los criterios de selección del estudio principal, pero se adicionaron los siguientes criterios de exclusión:

- Registros de pacientes que durante el estudio hayan sido diagnosticados con glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC) o glaucoma secundario.
- Registros de pacientes que tenían conocimiento del diagnóstico de GPAA antes de participar en el estudio.

Para este proyecto se decidió excluir a los pacientes diagnosticados anteriormente con GPAA, dado que el paciente pudo haber modificado su estilo de vida a partir del diagnóstico y lo anterior no permitiría identificar los posibles factores que se pueden relacionar con el GPAA.

5.2.2. Tamaño de la Muestra

En el presente estudio se incluyeron todos los registros de pacientes que cumplieron los criterios de selección. En el proyecto macro el tamaño de la muestra se calculó con base a una prevalencia de GPAA de 8% con una confianza del 95% y un error de estimación del 1.5% para un total de 1257 pacientes hipertensos y diabéticos. Al tener un porcentaje de no respuesta del 20% el tamaño se incrementó a 1570 sujetos.

$$n = \frac{p(1-p) * (z^2)}{d^2}$$

5.3. Variables

5.3.1. Variable de Resultado: Presencia de glaucoma de ángulo abierto

Existen muchas variedades de glaucoma y su clasificación se realiza principalmente por medio de la gonioscopia. Cuando el ángulo es mayor a 20°, se considera que es abierto y el glaucoma se define como “glaucoma primario de ángulo abierto”. Adicionalmente, se considera primario cuando no existe una causa secundaria aparente (Ej.: uveítis, trauma) para el desarrollo de la enfermedad¹.

El daño glaucomatoso se caracteriza de otras patologías oculares por el patrón de daño en la cabeza del nervio óptico, evidenciado en la alteración del anillo de capa de fibras nerviosas o aumento de la “excavación”. Generalmente el GPAA se acompaña de una PIO mayor a 21 mmHg, sin embargo no se considera un criterio para realizar el diagnóstico de GPAA⁶⁴.

5.3.1.1. Criterios de diagnóstico de GPAA

Para el diagnóstico de glaucoma se tienen en cuenta criterios estructurales, relacionados con el daño del nervio óptico y criterios funcionales relacionados con el campo visual.

Criterios Estructurales

- Ángulo Iridocorneal mayor a 20°.
- Excavación (Exc) del nervio óptico >0.70 (Percentil 97.5% de la población) asociado adelgazamiento neuroretiniano, que puede estar acompañado con defecto de capas de fibras nerviosas o hemorragia del nervio óptico.
- Asimetría de la excavación > 0.3 entre ambos ojos (Nervios Asimétricos)

Criterios Funcionales (Campo Visual)

- Campo visual con defecto arqueado o escalón nasal que no pueda ser explicado por otra enfermedad (Figura 4).

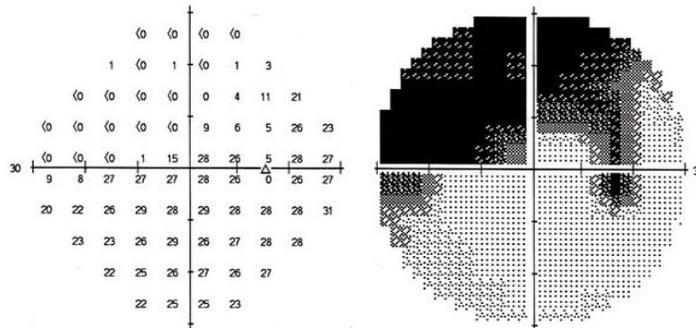


Figura 4. Ejemplo de campo visual de un paciente con glaucoma

Se considera que una persona tiene un ojo con glaucoma cuando presenta un campo visual anormal y cumple con los criterios estructurales (específicamente con una excavación >0.7). Para este proyecto el diagnóstico de glaucoma se realizó con base en los siguientes niveles de evidencia⁶⁴:

- Nivel de evidencia I: Paciente que cumple criterios estructurales ($Exc >0.70$) y funcionales. No debe existir otra enfermedad ocular que pueda explicar los cambios estructurales.
- Nivel de evidencia II: Paciente que cumple criterios estructurales con $Exc >0.80$, pero en el cual no es posible realizar las pruebas de campo visual y no existe otra enfermedad ocular que explique los cambios.

5.3.1.2. Criterios de sospecha para GPAA

- Daño parcial sin cumplir con los criterios del nivel I y II.
- Campo visual compatible con glaucoma que no es explicado por otra enfermedad, sin daño estructural.

Variable	Definición	Tipo de Variable	Valores Posibles
GPAA	Presencia de glaucoma de ángulo abierto	Categorica Ordinal	Sano Sospechoso GPAA Confirmado GPAA

5.3.2. Variable de Resultado: Presión Intraocular (PIO)

La PIO es la presión que ejerce el humor acuoso en el segmento anterior y se mide por medio del tonómetro de Goldman. La PIO se mide en milímetros de mercurio (mmHg) y se considera que se encuentra normal cuando esta entre 10-20 mmHg.

Variable	Definición	Tipo de Variable	Valores Posibles
PIO	Presión intraocular promedio en tres tomas seguidas por cada ojo.	Cuantitativa Continua	0-70

5.3.3. Variables Explicativas

Variable	Definición	Tipo de Variable	Valores Posibles
Variables Demográficas			
Edad	Edad del paciente en años cumplidos	Cuantitativa Continua	50,51,....., n años
Género	Género del paciente	Categórica Ordinal	1. Femenino 2. Masculino
Grupo Étnico	Grupo étnico al cual pertenece el participante	Categórica Ordinal	1. Negro 2. Blanco 3. Indígena 4. Mestizo 5. Raizal (San Andrés) 6. Otro
ESE	Nivel socioeconómico	Categórica Ordinal	1,2,3,4,5,6
Estado Civil	Estado civil reportado por el paciente	Categórica Nominal	1. Soltero 2. Unión Libre 3. Casado 4. Separado/Divorciado

			5. Viudo
Nivel Educativo	Nivel educativo del paciente	Categorica Ordinal	1. Primaria 2. Secundaria 3. Técnica/Tecnológica 4. Pregrado 5. Postgrado
Variables Antropométricas			
Peso	Número de Kg medidos con bascula	Cuantitativa Continua	20,21,22,...,n kg
Talla	Número de cm medidos con un tallímetro	Cuantitativa Continua	50,51,52,...n cm
IMC	Índice del peso en relación a la altura	Cuantitativa Continua	10,11,12,..., n Kg/m ²
Diámetro Abdominal	Distancia alrededor del abdomen en cm, medido a nivel del ombligo, sin ejercer presión.	Cuantitativa Continua	30,31,32,...n cm
Signos Vitales			
Frecuencia Cardíaca (FC)	Número de latidos por minuto (lpm)	Cuantitativa Continua	30,31,32,...,n lpm
Presión Arterial Sistólica	Presión ejercida por la sangre contra la pared de las arterias durante la sístole	Cuantitativa Continua	70,71,72,...,n mmHg
Presión Arterial	Presión ejercida	Cuantitativa	60,61,62,...,n mmHg

Diastólica	por la sangre contra la pared de las arterias durante la diástole	Continua	
Estilos de Vida			
Nivel de Actividad Física	Clasificación del grado de actividad física con base al cuestionario IPAQ	Categórica Ordinal	1. Baja o Inactivo 2. Moderada 3. Alta
Consumo de Alcohol	Consumo de alcohol por lo menos una vez al mes	Categórica Dicotómica	1. Si 2. No
Consumo de Cigarrillo	Consumo de cigarrillo por al menos 6 meses durante toda la vida y hábito de consumo actual	Categórica Ordinal	1. No 2. Ex Fumador 3. Fumador
Factores Nutricionales	Consumo bajo y alto de: Cereales y pastas, carnes rojas, pescados, pollo, verduras, tubérculos, frutas, grasas, carnes procesadas, bebidas artificiales con azúcar.	Categórica Ordinal	1. Bajo (< 3 Veces/Sem) 2. Alto (≥3 Veces/Sem)
Consumo Sal	Uso de sal adicional a la que contiene las	Categórica Nominal	1. Nunca 2. Poco Frecuente 3. Casi Siempre

	comidas		4. Siempre
Consumo de Vitaminas	Suplementos vitamínicos	Categórica Dicotómica	1. Si 2. No
Historia Clínica			
Historia Familiar de Glaucoma	Alguien en su familia ha sido diagnosticado con glaucoma	Categórica Dicotómica	1. Si 2. No
Grado de consanguinidad	Quién de su familia ha sido diagnosticado con glaucoma	Categórica Nominal	1. Abuelo 2. Padre/Madre 3. Tío 4. Hermano 5. Otro
Historia personal de glaucoma	Ha sido usted diagnosticado con glaucoma	Categórica Nominal	1. Si 2. No
Medicamento para glaucoma	Uso de medicamentos hipotensores para glaucoma	Categórica Nominal	1. Si 2. No
Comorbilidades	Enfermedades que coexisten en el individuo	Categórica Nominal	1. Dislipidemia 2. Migraña 3. Enfermedades Autoinmunes 4. Enfermedad Coronaria 5. Cáncer 6. Enfermedad Tiroidea 7. Otros
Hipertensión			
HTA	Diagnóstico de HTA	Categórica Dicotómica	1. Si 2. No
Duración HTA	Tiempo en Años	Categórica	1. Año

	desde el diagnóstico	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 2. 2 Años 3. Entre 3 y 5 Años 4. Entre 5 y 10 Años 5. Más de 10 Años
Medicamentos HTA	Tipo de medicamentos usados para el control de la HTA	Categoría Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diuréticos Hidroclorotiazida 2. B Bloqueadores 3. I-ECA 4. Receptores AT1 5. α Bloqueadores 6. Vasodilatadores 7. Agonistas sistema nervioso central 8. Ninguno
Diabetes			
DM	Diagnóstico de DM	Categoría Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Duración DM	Tiempo en Años desde el diagnóstico	Categoría Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Año 2. 2 Años 3. Entre 3 y 5 Años 4. Entre 5 y 10 Años 5. Más de 10 Años
Tratamiento DM	Tipo de tratamiento utilizado para el control de la DM	Categoría Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ejercicio Dieta 2. Hipoglucemiantes Orales 3. Insulina 4. Ninguno
Variables Oculares (Medición por cada Ojo)			
Espesor Corneal	Grosor central de la corneal	Cuantitativa Continua	400,401, 402,.....,n (μ m)
PPO	2/3 Presión Arterial menos Pío	Cuantitativa Continua	30, 31, 32,.....,n mmHg

Miopía	Defecto refractivo, clasificado por medio del equivalente esférico	Categórica Ordinal	1. No Miopía (>0) 2. Miopía Baja (-0.01;-3.99) 3. Miopía Alta (\leq -4.00)
Catarata	Diagnóstico de Catarata	Categórica Dicotómica	1. Si 2. No

5.4. Procedimientos para la Recolección de Datos

Este proyecto se realizó con base a la información recolectada en el estudio principal, la cual contó con procedimientos estandarizados para la toma de información. La recolección de los datos se realizó en tres etapas, las cuales fueron:

Etapa I: Encuesta de variables sociodemográficas y estilos de vida

A los pacientes que aceptaron participar en el proyecto macro, se les realizó inicialmente una encuesta con el objetivo de caracterizar los estilos de vida de los pacientes, además de indagar por la historia familiar de glaucoma. Durante la entrevista se identificó el nivel de actividad física, consumo de cigarrillo y alcohol, hábitos de nutrición, comorbilidades presentes, caracterización de la hipertensión y diabetes indagando por la duración de la enfermedad y tratamiento utilizado para el control de la misma. La encuesta fue realizada por el coordinador encargado de cada ciudad utilizando el cuestionario creado para el estudio (Anexo 1).

Etapa II: Evaluación oftalmológica

Después de la realización de la encuesta sociodemográfica y estilos de vida, se procedió a la evaluación oftalmológica por un glaucomatólogo o un oftalmólogo general entrenado en glaucoma. La valoración incluyó agudeza visual y refracción, toma de la presión intraocular, gonioscopía (tipo de ángulo abierto, a posición, cerrado), fondo de ojo y paquimetría (grosor de la córnea). Con base a los criterios de diagnóstico los médicos oftalmólogos clasificaron a los pacientes como sospechosos para glaucoma. Los pacientes con sospecha de ángulo cerrado fueron remitidos a su EPS para manejo y

evaluación. Los pacientes sospechosos de ángulo abierto pasaron a la etapa III. Los datos fueron recolectados en el Anexo 2.

Etapa III: Fotos del Nervio Óptico y Campos Visuales

A los pacientes con sospecha de GPAA se les realizó fotos del nervio óptico y campos visuales para la confirmación del diagnóstico. Posterior a la entrega de resultados, los pacientes fueron citados a una segunda valoración oftalmológica donde el médico encargado definió la presencia de GPAA con base a los criterios definidos. Los pacientes identificados como sospechosos o confirmados con GPAA fueron remitidos a su EPS para manejo y evaluación con copia de exámenes. La información fue recolectada en el Anexo 3.

5.5. Monitoreo y Control de Calidad

Los datos fueron ingresados a una plataforma virtual creada y validada especialmente para la investigación, lo que permitió disminuir el error de digitación. En el estudio macro, se realizó un control de calidad de los datos de manera continua a medida que los datos fueron ingresados por cada una de las ciudades. El control fue dirigido a identificar inconsistencias y datos faltantes, los cuales fueron reportados a cada una de las coordinadoras para su verificación y posterior corrección. Se escogieron el 20% de las encuestas al azar para contrastar la información digitada inicialmente.

Cada una de las variables fue codificada para el ingreso en la base de datos, cada una se describió por medio de tablas de frecuencias simples y bivariadas con el objetivo de identificar valores erróneos e inconsistencias a lo largo de lo reportado en el cuestionario. La identificación de los valores atípicos en las variables continuas, se realizó por un estudio de la distribución de la variable evaluando mínimos y máximos.

5.6. Plan de Análisis

Se realizó un análisis descriptivo por medio de tablas de frecuencias relativas y absolutas para las variables categóricas. Las variables numéricas fueron resumidas por medio de la media y desviación estándar cuando eran normales o haciendo uso de la mediana y rango intercuartílico (RIC). Para el análisis gráfico de los valores de la PIO, presión de perfusión y espesor corneal de acuerdo al diagnóstico de GPAA, se utilizó la estimación no

paramétrica de la función de densidad por medio del método Kernel acorde a los valores muestrales. En los análisis bivariados, las comparaciones se realizaron haciendo uso de la prueba Chi-Cuadrado o test de Fisher en las variables categóricas, y de ANOVAS o test de Kruskal Wallis para las variables numéricas de acuerdo a criterios de normalidad.

Para el análisis multivariado, se incluyeron aquellas variables que en el análisis bivariado reportaron un p valor <0.20 . Esta selección se realizó para el total de la muestra y se estimaron modelos separados para HTA y DM. Estos dos últimos modelos se estimaron con el objetivo de evaluar posibles modificaciones del efecto.

Con el fin de dar cumplimiento a los objetivos planteados en el presente proyecto, se llevó a cabo los siguientes análisis:

Objetivos específico 1:

Para identificar los posibles factores relacionados con la presión intraocular, se realizó un modelo de regresión lineal múltiple mixto donde la variable de resultado fue la PIO por cada uno de los ojos, dado que estas mediciones representan medidas repetidas de un mismo individuo no es posible atribuir independencia de las observaciones y es necesario controlar la variabilidad intraindividual por medio de los efectos aleatorios del modelo. Los efectos fijos estuvieron representados por las variables explicativas: sociodemográficas, estilos de vida, herencia familiar, variables relacionadas con DM y HTA, PA, medidas antropométricas y variables oculares. La selección de las variables se realizó por medio del método hacia atrás (“backward”) mediante la prueba de máxima verosimilitud (“Likelihood Ratio Test”), un p valor <0.05 fue considerado como significativo. En los modelos finales se retuvieron las variables que fueron significativas con un p valor de 0.10.

Aunque la validación de supuestos en los modelos de regresión mixtos aún es un área en construcción, se realizó la validación del supuesto de normalidad y heterocedasticidad de la varianza⁶⁵. Con el objetivo de facilitar el cumplimiento de los supuestos del modelo, se realizó una transformación logarítmica en los valores de la PIO. La estimación de los efectos fijos y aleatorios se hizo por el método de máxima verosimilitud restringida (REML) y la comparación de los efectos fijos por máxima verosimilitud. Estos análisis fueron realizados en el software R utilizando el paquete lme4.

Objetivos específicos 2 y 3:

La información de diagnóstico de GPAA fue recolectada por cada individuo, sin diferenciar por ojo. Debido a lo anterior, cuando se obtuvo información por separado para los dos ojos, se eligió el valor más extremo que representara la peor condición ocular, por ejemplo, en el caso de la PIO se eligió el valor del ojo con la presión más alta y en la presión de perfusión, la más baja.

Para encontrar los posibles factores relacionados a la presencia de GPAA, se utilizó un modelo logístico nominal (politómico) donde la variable de resultado se expresó en tres categorías: sano, sospecho y paciente confirmado de GPAA. Aunque la variable podría llegar a tener una naturaleza ordinal, los modelos de regresión ordinales se basan en el supuesto de alternativas independientes (IIA). Este supuesto indica que el Odds entre una categoría de respuesta no está influenciado por las otras alternativas, es decir, si se eliminará una de las categorías de análisis la elección por la categoría primaria no se vería alterada. Aunque existen pruebas formales para la validación de este supuesto como la prueba de Hausman, el hecho de no rechazar la hipótesis, no implica el cumplimiento del mismo si no existe un sustento teórico razonable⁶⁶. Además, el modelo ordinal supone que la relación entre la variable explicativa y la variable ordinal es independiente de las categorías, lo anterior implica que un cambio en la variable explicativa provoca el mismo cambio en la razón de probabilidad entre categorías. Teniendo en cuenta lo anterior, se considera que estos dos supuestos no se cumplen en nuestra variable de resultado, porque que al eliminar la categoría sospechoso es probable que la decisión clínica se influenciara, por la categoría sano o confirmado, según el grado de sospecha. Además tampoco es posible considerar que la probabilidad de pasar de un caso sano a sospechoso es equivalente a la probabilidad de progresión de un caso sospechoso a confirmado. Debido a lo anterior, se decidió evaluar las relaciones por medio del modelo de regresión politómico, el cual no se encuentra limitado por estos supuestos.

Se realizó un primer modelo con las variables explicativas relacionadas con los estilos de vida como son consumo de tabaco y alcohol, nivel de actividad física y aspectos nutricionales, además de adicionar variables relacionadas con la duración de la enfermedad y tipo de tratamiento que lleva para el control de la enfermedad, en este

modelo se involucró el género, estado socioeconómico, historia familiar, relación con PA y medidas antropométricas. Por aparte, se estimó otro modelo para relacionar la asociación de GPAA con los factores oculares como la presión de perfusión, defectos refractivos y el espesor corneal. En todos los modelos se ajustó por la PIO.

Las variables que tuvieron un aporte significativo a un 0.20 en los modelos anteriores, fueron incluidas en un modelo final para evaluar el efecto conjunto de las variables relacionadas con el estilo de vida y los factores oculares. Para cada una de los modelos (total, HTA y DM), se realizó una selección de variables con el método hacia atrás mediante la prueba de máxima verosimilitud (“Likelihood Ratio Test”), un p valor <0.05 fue considerado como significativo. En el modelo final, se retuvieron las variables que fueron significativas a 0.10.

Para evaluar la bondad de ajuste del modelo se utilizó el estadístico chi-cuadrado de razón de verosimilitudes (Devianza). Dado que los modelos de regresión polinómica son una extensión del modelo de regresión logístico, se estimaron modelos por separados para el diagnóstico sospechoso y confirmado en comparación con la población sana, para estimar el test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow con el fin de comparar las frecuencias esperadas y observadas utilizando los deciles de probabilidad. Además se calculó el área bajo la curva con el fin de darnos una idea de la capacidad de discriminación del modelo, se consideraron valores entre 0.60-0.70: pobres, 0.70-0.80, aceptables, 0.80-0.90, buenos y 0.90-1.0 excelentes⁶⁶

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta es una investigación sin riesgo según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, debido a que no se tuvo ningún tipo de contacto con el paciente y sólo se utilizaron las bases de datos secundarias construidas en el proyecto “Prevalencia de Glaucoma en pacientes con hipertensión y diabetes en 6 ciudades de Colombia” el cual fue aprobado por el comité de ética (Acta aprobación N°05-014). La presente investigación fue aprobada por el Acta de aprobación N° 001-016 (Anexo 4).

El proyecto macro se consideró una investigación de riesgo mínimo, todos los pacientes aceptaron participar en el estudio por medio de la firma del consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad de los participantes y los sujetos fueron identificados por un código de ocho dígitos para evitar revelar su identidad. Para la realización del presente proyecto, no se tuvo disponible la identificación individual de los sujetos y sólo fueron identificados por el código de ocho dígitos de la investigación original, donde los tres primeros dígitos corresponden al código de la ciudad, los tres dígitos siguientes al consecutivo de enrolamiento y los dos últimos dígitos a la primera letra del nombre y apellido.

7. RESULTADOS

La población del estudio original se captó entre octubre del 2014 y noviembre del 2015. Durante este periodo, se incluyeron 1591 pacientes hipertensos y/o diabéticos, captados en cinco ciudades de Colombia, distribuidos de la siguiente manera: Cali, 931 pacientes; Buga 300, San Andrés, 148; Bucaramanga, 138; Medellín, 37; y Bogotá, 37. De estos, se excluyeron 18 casos por no cumplir con los criterios de inclusión del estudio o registro incompleto de datos. Para la realización de este proyecto, se excluyeron 57 casos por corresponder a pacientes diagnosticados con otro tipo de glaucoma diferente al GPAA y 56 casos por tener conocimiento previo del diagnóstico antes de su participación en el estudio. Finalmente fueron incluidos en el análisis 1460 registros, los cuales cumplían con los criterios de selección del presente estudio (Figura 5).

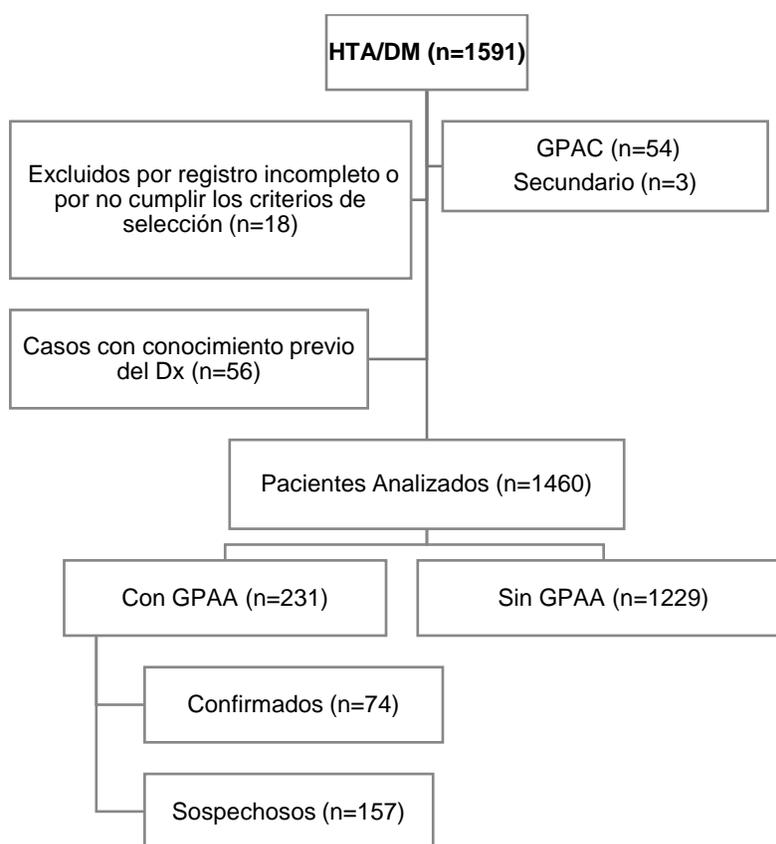


Figura 5. Diagrama de flujo de pacientes hipertensos y/o diabéticos incluidos en el análisis.

Se cuenta con 231 casos diagnosticados con GPAA, de estos 74 cumplían con los criterios de clasificación para ser considerados como casos confirmados y 157 como casos sospechosos. De acuerdo al tipo de patología de base, los casos se distribuyeron de la siguiente manera: sólo HTA, 878; sólo DM, 163 y HTA/DM simultáneamente, 419.

En el grupo de pacientes con sólo HTA, se encontró un mayor porcentaje de pacientes con diagnóstico confirmado de GPAA. En los pacientes con sólo DM, se encontró una mayor proporción de casos sospechosos en relación a los pacientes con HTA y HTA/DM. El porcentaje de casos confirmados y sospechosos de GPAA en los pacientes que padecen HTA y DM simultáneamente fue similar al grupo de pacientes con sólo HTA (Tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje de casos de GPAA de acuerdo al diagnóstico

Glaucoma	DM (n=163)	HTA (n=878)	DM/HTA (n=419)	Total (n=1460)
Confirmado (%) IC% 95%	4.9 [1.6; 8.2]	5.9 [4.3; 7.5]	3.3 [1.6; 5.1]	5.1 [3.9; 6.2]
Sospechoso IC% 95%	14.1 [8.7; 19.4]	10.4 [8.3; 12.4]	10.3 [7.3; 13.2]	10.7 [9.1, 12.3]
Total IC% 95%	19.0 [13.0; 25.0]	16.3 [13.8; 18.7]	13.6 [10.3; 16.9]	15.8 [13.9; 17.7]

7.1. Descripción de las características sociodemográficas y estilos de vida de acuerdo al tipo de glaucoma

En la Tabla 2 se describen las características sociodemográficas y estilos de vida de acuerdo al diagnóstico de GPAA. Se encontró una mayor proporción de adultos mayores de 70 años entre los casos confirmados de GPAA, al igual que una predominancia del sexo masculino. Se observó una mayor frecuencia de la raza negra en el grupo de pacientes sospechosos, siendo de aproximadamente el doble en comparación con los casos confirmados y sin glaucoma (sospechosos: 10.2%, confirmados: 5.4%). En relación al estrato socioeconómico y nivel educativo, no se encontraron diferencias entre los grupos, encontrando que aproximadamente 4 de cada 5 pacientes pertenecían a estratos socioeconómicos 1,2 y 3. Entre los casos confirmados y sospechosos de GPAA, se observó una mayor proporción de sujetos casados o en unión libre, encontrándose alrededor del 60%.

Tabla 2. Características sociodemográficas y estilos de vida

Variable	Confirmado (n=74)	Sospechoso (n=157)	Sin Glaucoma (n=1229)	P valor	Total (n=1460)
Edad n (%)					
50-59	17 (23.0)	53 (33.8)	378 (30.9)	0.166	448 (30.8)
60-69	23 (31.8)	59 (37.6)	477 (39.0)		559 (39.4)
70-79	27 (36.5)	36 (22.9)	298 (24.6)		361 (24.8)
>80	7 (9.5)	9 (5.7)	70 (5.7)		86 (5.9)
Sexo n (%)					
Femenino	33 (44.6)	100 (63.7)	798 (64.9)	0.002	931 (63.8)
Masculino	41 (55.4)	57 (36.3)	431 (35.1)		529 (36.2)
Raza n (%)					
Mestizo	61 (82.4)	109 (69.4)	936 (76.2)	0.095	1106 (75.7)
Negro	4 (5.4)	16 (10.2)	75 (6.1)		95 (6.5)
Blanco	9 (12.2)	23 (14.6)	182 (14.8)		214 (14.7)
Otra	0 (0.0)	9 (5.7)	36 (2.9)		45 (3.1)
ESE n (%)					
1-2	39 (52.7)	79 (50.6)	554 (45.2)	0.835	672 (46.1)
3	22 (29.7)	50 (32.0)	428 (34.9)		500 (34.3)
4	9 (12.2)	19 (12.2)	165 (13.5)		193 (13.3)
5-6	4 (5.4)	8 (5.1)	79 (6.4)		91 (6.2)
Estado Civil n (%)					
Otro	28 (37.8)	56 (35.9)	543 (44.2)	0.095	627 (43.0)
Casado/Unión Libre	46 (62.2)	100 (64.1)	686 (55.8)		832 (57.0)
Nivel Educativo n (%)					
Secundaria o menos	61 (83.6)	124 (79.5)	959 (79.4)	0.697	1144 (79.7)
Otro	12 (16.4)	32 (20.5)	248 (20.6)		292 (20.3)
Actividad Física n (%)					
Bajo o inactivo	46 (62.2)	89 (56.7)	792 (64.4)	0.008	927 (63.5)
Moderado	20 (27.0)	48 (30.6)	367 (29.9)		435 (29.8)
Alto	8 (10.8)	20 (12.7)	70 (5.7)		98 (6.7)
Fumador n (%)					
No fumador	38 (52.1)	91 (58.0)	768 (62.7)	0.289	897 (61.6)
Ex – fumador	32 (43.8)	59 (37.6)	415 (33.9)		506 (34.8)
Fumador	3 (4.1)	7 (4.5)	42 (3.4)		52 (3.6)
Alcohol n (%)					
Nunca	54 (74.0)	111 (72.1)	923 (75.7)	0.607	1088 (75.2)
Con alguna frecuencia	19 (26.0)	43 (27.9)	297 (24.3)		359 (24.8)
Historia Flia n (%)					
Si	14 (21.2)	26 (17.9)	214 (18.3)	0.828	254 (18.4)

Respecto al nivel de actividad física, se encontró que solo 2 de cada 5 participantes tenían un nivel moderado o alto. El porcentaje de casos con un nivel de actividad física alto entre los casos confirmados y sospechosos es superior al observador en los pacientes sin GPAA. En relación al consumo de cigarrillo, se observa una mayor

proporción de casos “ex – fumadores” en el grupo de casos confirmados y sospechosos. Al indagar por el nivel de consumo de alcohol, se encontró que 3 de cada 4 participantes no tenían un consumo habitual de licor. El porcentaje de casos con historia familiar de glaucoma fue del 18.4%, con un leve aumento en el grupo de casos confirmados con un 21.2% (Tabla 2).

Tabla 3. Caracterización nutricional

Variable	Confirmado (n=74)	Sospechoso (n=157)	Sin Glaucoma (n=1229)	P valor	Total (n=1460)
Cereales n (%)					
Consumo Alto	62 (83.8)	129 (82.2)	985 (80.2)	0.656	1176 (80.6)
Consumo Bajo	12 (16.2)	28 (17.8)	243 (19.8)		283 (19.4)
Carnes Rojas n (%)					
Consumo Alto	38 (51.3)	93 (59.2)	704 (57.4)	0.519	835 (57.3)
Consumo Bajo	36 (48.7)	64 (40.8)	523 (42.6)		623 (42.7)
Pescados n (%)					
Consumo Alto	30 (40.5)	70 (44.6)	505 (41.2)	0.708	605 (41.5)
Consumo Bajo	44 (59.5)	87 (55.4)	721 (58.8)		852 (58.5)
Pollo n (%)					
Consumo Alto	66 (89.2)	134 (85.3)	1018 (82.9)	0.294	1218 (83.5)
Consumo Bajo	8 (10.8)	23 (14.6)	210 (17.1)		241 (16.5)
Verduras n (%)					
Consumo Alto	64 (86.5)	141 (89.8)	1053 (85.9)	0.404	1258 (86.3)
Consumo Bajo	10 (13.5)	16 (10.2)	173 (14.1)		199 (13.7)
Tubérculos n (%)					
Consumo Alto	51 (69.9)	117 (75.0)	843 (68.9)	0.299	1011 (69.6)
Consumo Bajo	22 (30.1)	39 (25.0)	380 (31.1)		441 (30.8)
Frutas n (%)					
Consumo Alto	61 (82.4)	133 (84.7)	1045 (85.2)	0.800	1239 (85.0)
Consumo Bajo	13 (17.6)	24 (15.3)	181 (14.8)		218 (15.0)
Grasas n (%)					
Consumo Alto	17 (23.0)	41 (26.1)	285 (23.3)	0.734	343 (23.6)
Consumo Bajo	57 (77.0)	116 (73.9)	937 (76.7)		1110 (76.4)
Carne procesadas n (%)					
Consumo Alto	5 (6.8)	29 (18.6)	133 (10.9)	0.011	167 (11.5)
Consumo Bajo	69 (93.2)	127 (81.4)	1090 (89.1)		1286 (88.5)
Bebidas artificiales n (%)					
Consumo Alto	15 (20.3)	31 (19.9)	187 (15.3)	0.199	233 (16.0)
Consumo Bajo	59 (79.7)	125 (80.1)	1038 (84.7)		1222 (84.0)
Vitaminas n (%)					
No	53 (73.6)	123 (79.3)	836 (69.6)	0.036	1012 (70.8)
Si	19 (26.4)	32 (20.7)	366 (30.4)		417 (29.2)
Sal					
Bajo	69 (95.8)	150 (95.5)	1175 (96.6)	0.647	1394 (96.5)
Alto	3 (4.2)	7 (4.5)	41 (3.4)		51 (3.5)

No se observaron diferencias en el nivel de consumo de cereales, carnes rojas, pescados y mariscos, pollos, verduras, tubérculos, frutas y grasas, entre los tres grupos de pacientes. Se observó un mayor consumo de carnes procesadas entre los casos sospechosos y en el grupo de pacientes diagnosticados con GPAA confirmado fue donde se observó el menor consumo ($p < 0.05$). Los datos sugieren un mayor consumo de bebidas artificiales en el grupo de pacientes con un diagnóstico confirmado, encontrando que 1 de cada 5 personas consumían bebidas artificiales azucaradas con una frecuencia superior a dos veces por semana. El uso de vitaminas fue más frecuente en los casos sin glaucoma ($p < 0.05$). El consumo alto de sal no varió entre los tres grupos, encontrándose alrededor del 3.5% (Tabla 3).

7.2. Descripción de las características antropométricas, clínicas y comorbilidades asociadas

Al analizar las características antropométricas, no se encontraron diferencias en el peso, talla e IMC entre los tres grupos de pacientes ($p > 0.05$). Con base en el IMC, se observa que aproximadamente 3 de cada 4 pacientes tenían algún grado de obesidad. Los datos sugieren una mayor proporción de pacientes diagnosticados con dislipidemia entre los pacientes sospechosos de GPAA, lo que se correlaciona con el consumo alto de grasas en este grupo de personas. La enfermedad autoinmune fue más frecuente entre los pacientes confirmados con diagnóstico de GPAA, encontrando que aproximadamente 1 de cada 5 pacientes sufrían de esta enfermedad. Se encontró una mayor proporción de casos con enfermedad tiroidea entre el grupo de pacientes sin glaucoma, en comparación de los casos sospechosos y confirmados ($p < 0.05$) (Tabla 4).

Tabla 4. Descripción de las características antropométricas, clínicas y comorbilidades asociadas

Variable	Confirmado (n=74)	Sospechoso (n=157)	Sin Glaucoma (n=1229)	P valor	Total
Peso Mediana (RIQ)	73.0 (63.5-83.5)	71.0 (63.0-80.2)	71.0 (62.0-81.0)	0.884	71.0 (62.0-81.0)
Talla Mediana (RIQ)	163 (156-170)	160 (155-167)	160 (155-167)	0.415	160 (155-168)
IMC Mediana (RIQ)	27.5 (23.8-30.5)	26.8 (24.6-30.7)	27.1 (24.4-30.7)	0.955	27.1 (24.4-30.7)
Per Abdominal Mediana (RIQ)	97 (90-105)	96 (87-102)	97 (90-104)	0.343	97 (89-104)
PAD					

Mediana (RIQ)	70 (70-80)	80 (70-80)	80 (70-80)		80 (70-80)
<60	16 (21.6)	27 (17.5)	144 (11.9)		187 (13.0)
61-70	25 (33.8)	42 (27.3)	363 (30.0)		430 (29.9)
71-80	18 (24.3)	51 (33.1)	478 (39.5)	0.001	547 (38.0)
81-90	7 (9.5)	30 (19.5)	169 (14.0)		206 (14.3)
>90	8 (10.8)	4 (2.6)	56 (4.6)		68 (4.7)
PAS					
Mediana (RIQ)	120 (110-140)	120 (110-130)	120 (120-130)		120 (120-130)
<110	23 (31.1)	43 (27.9)	259 (21.4)		325 (22.6)
111-120	18 (24.3)	42 (27.3)	407 (33.6)	0.046	467 (32.5)
121-140	22 (29.7)	56 (36.4)	444 (36.7)		522 (36.3)
>140	11 (14.9)	13 (8.4)	100 (8.3)		124 (8.6)
Enfermedad n (%)					
Dislipidemia	30 (40.5)	71 (45.2)	452 (37.1)	0.129	553 (38.1)
Migraña	9 (12.3)	16 (10.2)	151 (12.3)	0.772	176 (12.1)
Enf Autoinmune	15 (21.4)	16 (11.0)	168 (14.6)	0.129	199 (14.6)
Enf Coronaria	13 (17.8)	32 (20.5)	199 (16.3)	0.397	244 (16.8)
Cáncer	2 (2.7)	54 (4.4)	5 (3.2)	0.816	61 (4.2)
Tiroidea	7 (9.6)	18 (11.5)	227 (18.5)	0.018	252 (17.3)

7.3. Descripción de DM y HTA

Hipertensión

En el estudio participaron 1297 pacientes con diagnóstico confirmado de HTA y más del 50% tenían más de 5 años de evolución, no encontrando diferencias entre los casos confirmados y sospechosos ($p>0.05$). Se observó que aproximadamente 1 de cada 3 pacientes tenían diagnóstico conjunto de DM, pero en los casos confirmados esta relación fue de 1 por cada 5 pacientes. Al indagar por el uso de medicamentos para el control de la enfermedad, los datos sugieren que existe un mayor consumo de β Bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (I-ECA) en los pacientes con diagnóstico confirmado de GPAA. Por el contrario, el consumo de los antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA-II) fue mayor entre los casos sospechosos, seguido por los pacientes sin diagnóstico de GPAA (Tabla 5).

Tabla 5. Descripción del diagnóstico de hipertensión

Variable	Confirmado (n=66)	Sospechoso (n=134)	Sin Glaucoma (n=1097)	P valor	Total (n=1297)
Tiempo Dx n (%)					
1-4 años	17 (26.6)	48 (36.1)	363 (33.2)	0.656	428 (33.2)
5-10 años	16 (25.0)	27 (20.3)	214 (19.6)		257 (19.9)
>10 años	31 (48.4)	58 (43.6)	515 (47.2)		604 (48.9)
DM n (%)					

Si	14 (21.2)	43 (32.1)	362 (33.0)	0.138	419 (32.3)
Uso de tto n (%)					
Si	66 (100.0)	134 (100.0)	1094 (99.8)	-	1294 (99.8)
Medicamento n (%)					
Diuréticos Hidro	35 (53.8)	65 (50.4)	499 (46.6)	0.407	599 (47.4)
β Bloqueadores	33 (50.8)	43 (33.6)	419 (38.9)	0.068	495 (38.9)
I-ECA	22 (34.9)	31 (24.8)	247 (23.4)	0.134	300 (24.1)
ARA-II	20 (31.2)	76 (60.8)	524 (49.7)	0.001	620 (49.8)
BCC	21 (32.8)	33 (26.4)	349 (33.1)	0.313	403 (32.4)
α Bloqueadores	1 (1.68)	2 (1.6)	15 (1.4)	0.775	18 (1.4)
Vasodilatadores	2 (3.1)	9 (7.2)	67 (6.4)	0.572	78 (6.3)
Agonistas	3 (4.7)	3 (2.4)	28 (2.7)	0.595	34 (2.7)

Diabetes

En el estudio participaron 582 pacientes con diagnóstico confirmado de DM. El tiempo de evolución de la enfermedad varió entre los tres grupos, sugiriendo que existe una mayor proporción de casos confirmados con un tiempo desde el diagnóstico entre los 5 y 10 años. Por el contrario en el grupo de casos sospechosos y sin diagnóstico de GPAA, la mayoría de pacientes se concentraban entre 1-4 años y un tiempo mayor a 10 años de evolución. En los casos confirmados, se encontró un menor uso de tratamientos para el control de la DM. El consumo de acuerdo al tipo de medicamentos no cambio entre los tres grupos.

Tabla 6. Descripción del diagnóstico de diabetes

Variable	Confirmado (n=22)	Sospechoso (n=66)	Sin Glaucoma (n=494)	P valor	Total (n=582)
Tiempo Dx n (%)					
1-4 años	8 (36.4)	28 (42.4)	181 (36.9)	0.120	217 (37.5)
5-10 años	9 (40.9)	10 (15.1)	102 (20.8)		121 (20.9)
>10 años	5 (22.7)	28 (42.4)	208 (42.4)		241 (41.6)
Uso de tto n (%)					
Si	21 (95.4)	66 (100.0)	490 (99.6)	0.144	577 (99.5)
Medicamento n (%)					
Hipoglucemiantes	17 (80.9)	60 (90.9)	419 (85.9)	0.388	496 (86.3)
Insulina	6 (28.6)	17 (25.8)	144 (29.5)	0.819	167 (29.0)

7.4. Modelo de regresión politómico múltiple para evaluar la relación entre los factores sociodemográficos y estilos de vida en la presencia de GPAA

En la Tabla 7, se muestra la relación entre los factores sociodemográficos, estilos de vida y algunas características clínicas con el diagnóstico de GPAA para toda la muestra y estratificando por HTA y DM.

En el modelo para el total de la población, no se encontró una relación significativa entre la edad con el diagnóstico sospechoso de GPAA. En cambio, se observó una mayor probabilidad de haber sido diagnosticado como caso confirmado de GPAA en el grupo de edad entre los 70-79 años (OR: 2.01 IC95% [0.99; 4.11]). El sexo masculino se encontró relacionado con el diagnóstico confirmado de GPAA. Los datos sugieren que existe un mayor riesgo de ser diagnosticado como caso sospechoso en la población de raza negra y "otra" ($p < 0.10$). Se encontró una mayor probabilidad de haber sido diagnosticado como sospechoso en las personas que reportaron tener un compañero estable (estado civil "casado/unión libre"). El consumo de carnes procesadas y bebidas artificiales con azúcar no se relacionó con el diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de GPAA ($p > 0.05$). El consumo de vitaminas, fue identificado como un factor protector para ser identificado como caso sospechoso. La PAD se encontró relacionada con el diagnóstico sospechoso y confirmado de GPAA. Los datos sugieren que valores >90 mmHg, se encuentran relacionados con una disminución del riesgo de ser diagnosticado como sospechoso, en cambio este mismo rango de valores se relaciona con un mayor riesgo de ser identificado como caso confirmado, al igual que valores por debajo de 60 mmHg. Entre las enfermedades concomitantes, se observó que pacientes con dislipidemia presentan una mayor probabilidad de ser diagnosticados como caso sospechoso. Las enfermedades autoinmunes se identificaron como factor de riesgo para ser identificado como caso confirmado y la enfermedad tiroidea como factor protector.

En el grupo con HTA, se identificó que los hombres tienen mayor probabilidad de ser diagnosticados como caso confirmado de GPAA. Tener un nivel de actividad física alta fue identificado como un factor de riesgo para ser un caso sospecho de GPAA entre los pacientes con HTA (OR: 3.25 IC95% [1.20; 8.79]). La PAD no se relacionó con el diagnóstico confirmado de GPAA. En cambio, se encontró que valores superiores a 90 mmHg disminuye el riesgo de caso sospechoso en comparación del rango entre los 71-80 mmHg, cifras tensionales inferiores a 60 mmHg se relacionan con un incremento de la probabilidad. Al evaluar el tipo de terapia farmacológica, se encontró un incremento del

riesgo de GPAA sospechoso en los pacientes que reportaron estar medicados con terapia ARA-II (OR: 1.99 IC 95% [1.20; 3.30]).

Entre los pacientes con DM, los datos sugieren que el diagnóstico confirmado de GPAA, se encontró relacionado con PAD por debajo de los 60 mmHg, con un exceso de riesgo superior al encontrado en toda la muestra y los pacientes con HTA (OR: 9.62 IC95% [1.93; 47.99]). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre las enfermedades autoinmunes y el diagnóstico confirmado de GPAA (OR: 7.05 IC95% [1.90; 26.17]).

Tabla 7. Modelo de regresión multivariable para evaluar el efecto de las variables demográficas, estilos de vida y características clínicas en la presencia de GPAA.

	Total		HTA		DM	
	Sospechosos ^a	Confirmados ^a	Sospechosos ^a	Confirmados ^a	Sospechosos ^a	Confirmados ^a
Edad						
50-59	1	1	1	1	1	1
60-69	1.08 [0.69;1.70]	0.90 [0.44;1.83]	1.00 [0.60; 1.67]	0.92 [0.42; 2.01]	1.31 [0.61; 2.79]	1.09 [0.23; 5.08]
70-79	1.09 [0.64;1.87]	2.01 [0.99;4.11]*	1.00 [0.54; 1.84]	2.17 [0.99; 4.74]*	2.85 [1.19; 6.81]**	3.26 [0.64; 16.60]
>80	0.99 [0.38;2.55]	1.62 [0.53;4.91]	1.04 [0.39; 2.75]	1.50 [0.43; 5.23]	1.77 [0.31; 9.95]	3.59 [0.26; 49.97]
Sexo						
Femenino	1	1	1	1	1	1
Masculino	0.93 [0.61;1.41]	2.07 [1.15;3.75]**	0.67 [0.41; 1.11]	1.90 [0.99; 3.65]*	0.71 [0.36; 1.40]	1.95 [0.55; 5.97]
Raza						
Mestizo	1	1	1	1	1	1
Negro	1.78 [0.93;3.40]*	0.79 [0.26; 2.37]	1.77 [0.86; 3.64]	0.82 [0.26; 2.53]	2.17 [0.72; 6.53]	-
Blanco	1.10 [0.65;1.88]	0.74 [0.33;1.62]	1.12 [0.61; 2.03]	0.60 [0.25; 1.46]	0.35 [0.11; 1.16]*	0.98 [0.17; 5.71]
Otra	1.82 [0.73;4.55]*	-	2.11 [0.76;5.87]	-	1.00 [0.25; 3.95]	-
Estado Civil						
Otro	1	1	1	1	1	1
Casado/Unión Libre	1.58 [1.03;2.39]**	1.15 [0.63;2.12]	1.63 [1.03; 2.59]**	1.03 [0.53; 1.97]	3.36 [1.59; 7.10]**	2.69 [0.68; 10.59]
Actividad Física						
Bajo o inactivo	1	1	1	1	1	1
Moderado	1.34 [0.89;2.02]	0.86 [0.47;1.84]	1.45 [0.91;2.29]	0.84 [0.43; 1.64]	1.23 [0.62; 2.42]	0.69 [0.21; 2.33]
Alto	2.90 [1.55;5.42]**	2.41 [0.95;6.13]*	2.58 [1.24; 5.87]**	3.25 [1.20; 8.79]**	4.48 [1.67; 12.03]**	1.28 [0.13; 12.57]
Carne procesadas						
Consumo Alto	1	1	1	1	1	1
Consumo Bajo	0.70 [0.40;1.21]	1.61 [0.59;4.36]	0.78 [0.42; 1.47]	1.97 [0.64; 6.03]	0.85 [0.34; 2.11]	1.78 [0.20; 15.80]
Bebidas artificiales						
Consumo Alto	1	1	1	1	1	1
Consumo Bajo	1.02 [0.61;1.72]	0.75 [0.37;1.51]	0.88 [0.49; 1.56]	0.77 [0.35; 1.65]	0.57 [0.25; 1.33]	0.41 [0.09; 1.86]
Vitaminas						
No	1	1	1	1	1	1
Si	0.62 [0.40;0.98]**	0.77 [0.42;1.42]	0.56 [0.33; 0.95]**	0.71 [0.36; 1.39]	0.60 [0.29; 1.24]	0.64 [0.19; 2.06]
PAD						
<60	1.67 [0.87;3.19]	2.92 [1.25;6.84]**	1.93 [0.91; 4.11]*	1.68 [0.63; 4.49]	1.44 [0.51; 4.08]	9.62 [1.93; 47.99]**
61-70	1.02 [0.62;1.71]	1.67 [0.83;3.38]	1.23 [0.70;2.18]	1.58 [0.75; 3.34]	0.79 [0.35; 1.80]	1.03 [0.22; 4.78]
71-80	1	1	1	1	1	1
81-90	1.54 [0.86;2.73]	0.74 [0.26;2.12]	1.31 [0.69; 2.46]	0.61 [0.19; 1.95]	1.18 [0.44; 3.12]	0.48 [0.06; 3.51]
>90	0.21 [0.04;0.99]**	2.83 [0.79;10.02]*	0.17 [0.03; 0.83]**	1.65 [0.41; 6.68]	0.75 [0.07; 8.18]	6.57 [0.54; 79.95]
PAS						
<110	1.59 [0.91;2.77]	1.30 [0.61;2.76]	1.32 [0.69; 2.54]	1.21 [0.53; 2.75]	1.78 [0.74; 4.30]	1.20 [0.25; 5.72]
111-120	1	1	1	1	1	1
121-140	1.13 [0.68;1.86]	1.19 [0.59;2.42]	1.22 [0.70; 2.13]	1.06 [0.50; 2.27]	1.11 [0.48; 2.59]	2.71 [0.63; 11.62]
>140	1.23 [0.50;3.02]	2.21 [0.71;6.85]	1.49 [0.57; 3.87]	2.36 [0.73; 7.63]	1.57 [0.33; 7.34]	5.96 [0.60; 58.73]

Enf Concomitantes						
Dislipidemia	1.51 [1.03;2.22]**	1.04 [0.60;1.79]	1.53 [0.99; 2.36]*	1.16 [0.64; 2.11]	1.58 [0.84; 2.98]	0.84 [0.29; 2.43]
Enf Autoinmune	1.01 [0.56;1.87]	2.17 [1.07;4.42]**	0.92 [0.44; 1.91]	1.78 [0.80; 3.95]	1.34 [0.54; 3.31]	7.05 [1.90; 26.17]**
Tiroidea	0.69 [0.39;1.21]	0.39 [0.16;0.96]**	0.60 [0.31; 1.17]	2.36 [0.73; 7.63]	0.31 [0.11; 0.86]**	0.30 [0.06; 1.57]
HTA	-	-			0.57 [0.28; 1.17]	0.88 [0.24; 3.23]
Medicación HTA						
β Bloqueadores			1.11 [0.68; 1.81]	1.15 [0.59; 2.24]		
I-ECA			1.36 [0.77; 2.39]	1.46 [0.75; 2.84]		
ARA-II			1.99 [1.20; 3.30]**	0.58 [0.28; 1.17]		
DM			0.96 [0.60; 1.52]	0.54 [0.27; 1.08]*		
Tiempo DM						
1-4					1	1
5-10					0.49 [0.20; 1.23]	1.99 [0.57; 6.91]
>10					1.05 [0.55; 2.02]	0.73 [0.20; 2.67]

^a Análisis ajustados por PIO, OR [IC95%], **P<0.05; *P<0.10

7.5. Descripción de las variables oftalmológicas

En la Figura 6, se muestra la función de densidad para la PIO de acuerdo al diagnóstico de GPAA, se observa que los casos confirmados presentan una mayor concentración de valores superiores a 21 mmHg en comparación con los casos sospechosos y sin GPAA. Encontrando que el 15% de los casos confirmados tenían una $PIO \geq 21$ mmHg, en comparación de un 5.7% y 1.6% de los casos sospechosos y sin GPAA. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de acuerdo a la PIO (Kruskal Wallis, $p=0,001$; GPAA confirmado: 14 (RIQ: 12-18); GPAA sospechoso: 15 (RIQ: 14-17); Sin GPAA: 14 (RIQ: 12-16)).

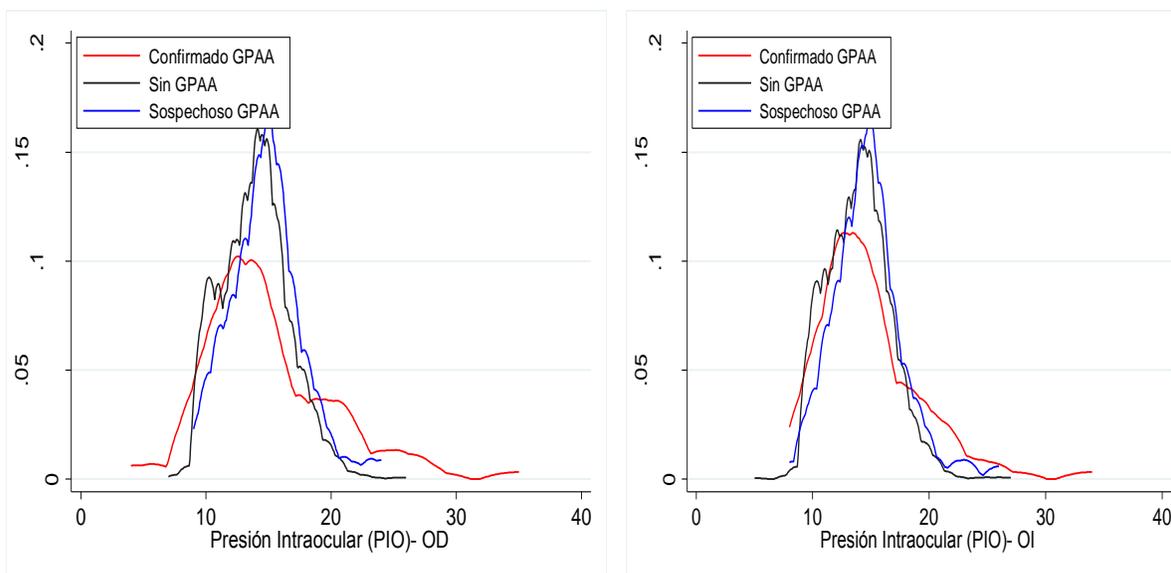


Figura 6. Función de Densidad Kernel para la PIO de acuerdo al diagnóstico de GPAA

La distribución del espesor corneal de acuerdo al diagnóstico de glaucoma, se muestra en la Figura 7, se observa que el espesor corneal de los pacientes sin diagnóstico de GPAA alcanza valores superiores a los 600 μm . Al comparar el porcentaje de pacientes con corneas delgadas (≤ 500 μm), se encontró que en el grupo de casos confirmados de GPAA el 21.6% presentaron corneas con un espesor ≤ 500 μm , en comparación de un 17.4% y 15.1% de los casos sospechosos y sin glaucoma, respectivamente. Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p: 0.186$).

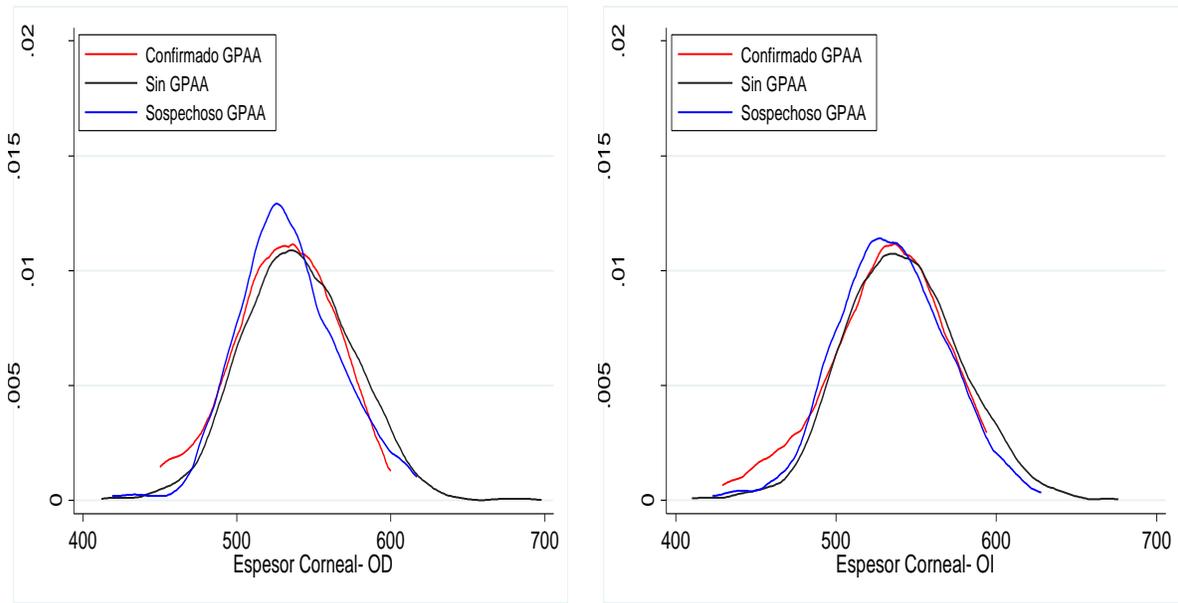


Figura 7. Función de Densidad Kernel para el espesor corneal de acuerdo al diagnóstico de GPAA

Al evaluar la distribución de la presión de perfusión ocular (PPO), diastólica (PPD) y sistólica (PPS) de acuerdo al diagnóstico de GPAA, se observa que los casos confirmados de GPAA tienden a tener valores más extremos de la PPO y PPD en comparación de los casos sospechosos y sin GPAA (Figura 8).

En la Tabla 8, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de la PPO, PPD y PPS de acuerdo al diagnóstico de GPAA ($p < 0.05$). Existe un mayor porcentaje de casos confirmados con valores de PPO < 40 mmHg en comparación con los casos sospechosos y sin GPAA. Se observó un mayor porcentaje de casos con miopía alta entre los pacientes con GPAA confirmado. No se observó una relación entre la presencia de catarata y GPAA.

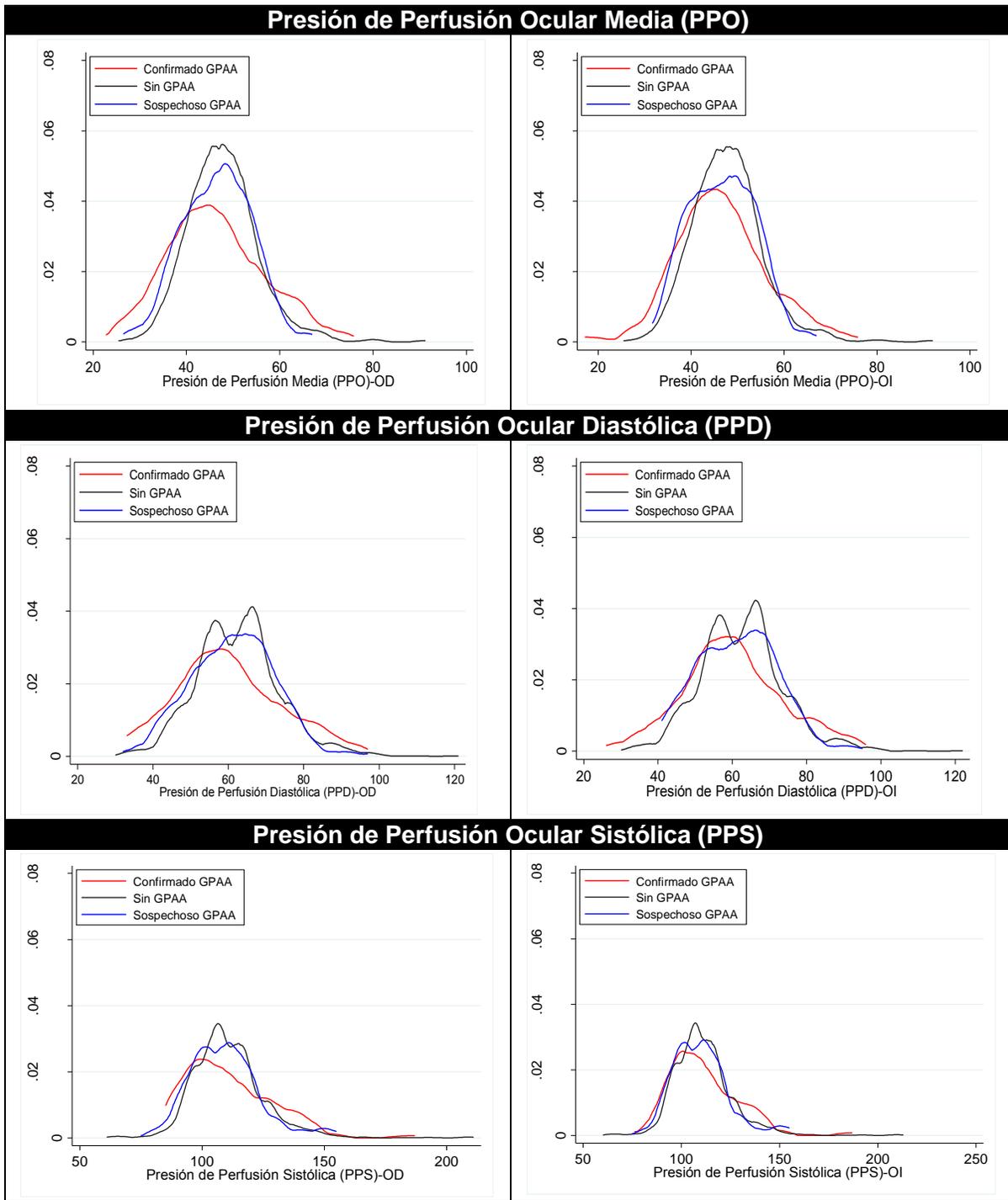


Figura 8. Función de Densidad Kernel para la presión de perfusión ocular de acuerdo al diagnóstico de GPAA

Tabla 8. Descripción de los factores oculares de acuerdo al diagnóstico de GPAA

Variable	Confirmado (n=74)	Sospechoso (n=157)	Sin Glaucoma (n=1229)	P valor	Total
Espesor Corneal					
<500	15 (21.6)	27 (17.4)	173 (15.1)	0.186	215 (15.7)
511-530	21 (28.8)	58 (37.4)	345 (30.1)		424 (30.9)
531-560	26 (35.6)	42 (27.1)	362 (31.6)		430 (31.3)
>560	11 (15.1)	28 (18.1)	265 (23.1)		304 (22.1)
PPO n (%)					
<40	21 (28.8)	36 (23.4)	184 (15.3)	0.011	241 (16.8)
41-50	30 (41.1)	69 (44.8)	608 (50.4)		707 (49.3)
51-60	16 (21.9)	46 (29.9)	354 (29.3)		416 (29.0)
61-70	5 (6.8)	3 (1.9)	50 (4.1)		58 (4.0)
>70	1 (1.4)	0 (0.0)	10 (0.8)		11 (0.8)
PPD n (%)					
<40	8 (11.0)	4 (2.6)	21 (1.7)	0.000	33 (2.3)
41-50	11 (15.1)	24 (15.6)	134 (11.1)		169 (11.8)
51-60	26 (35.6)	46 (29.9)	408 (33.8)		480 (33.5)
61-70	15 (20.6)	53 (34.4)	432 (35.8)		500 (34.9)
71-80	8 (11.0)	24 (15.6)	158 (13.1)		190 (13.3)
>80	5 (6.8)	3 (1.9)	53 (4.4)		61 (4.3)
PPS n (%)					
<80	1 (1.4)	1 (0.6)	11 (0.9)	0.012	13 (0.9)
81-100	27 (37.0)	45 (29.2)	276 (22.9)		348 (24.3)
101-110	15 (20.5)	41 (26.6)	396 (32.8)		452 (31.5)
111-120	14 (19.2)	45 (29.2)	311 (25.8)		370 (25.8)
121-130	5 (6.8)	11 (7.1)	123 (10.2)		139 (9.7)
131-140	8 (11.0)	4 (2.6)	48 (4.0)		60 (4.2)
>140	3 (4.1)	7 (4.6)	41 (3.4)		51 (3.6)
Catarata n (%)					
No	44 (59.5)	109 (69.4)	411 (33.4)	0.324	971 (66.5)
Si	30 (40.5)	48 (30.6)	818 (66.6)		489 (33.5)
Equivalente Esf n (%)					
No Miopía (>0)	36 (52.9)	81 (64.3)	738 (65.7)	0.198	855 (64.9)
Miopía Baja (-0.01;-3.99)	29 (42.6)	43 (34.1)	360 (32.1)		432 (32.8)
Miopía Alta (\leq -4.00)	3 (4.4)	2 (1.6)	25 (2.23)		30 (2.3)

En el análisis multivariable de las variables oftalmológicas, se encontró que una PIO \geq 21 mmHg incrementa la oportunidad de ser un caso confirmado de GPAA. Las corneas delgadas, la miopía y los periodos de hipotensión ocular (PPO <40mmHg), se asociaron con tener un GPAA confirmado. La miopía y el espesor de la córnea no se asociaron con GPAA sospechoso. Las relaciones anteriores también fueron encontradas en la población hipertensa. Entre los diabéticos, se encontró que sólo el espesor de la córnea se asoció con el diagnóstico de GPAA confirmado, encontrando una reducción del 77% en los pacientes con corneas gruesas (>560 μ m) en comparación con los pacientes con corneas

delgadas (<500 μm). En este grupo de pacientes el diagnóstico de GPAA sospechoso se relacionó con el espesor de la córnea y con periodos de hipotensión (Tabla 9).

Tabla 9. Modelo de regresión multivariante para evaluar el efecto de las variables oftalmológicas

Categorías	Total	HTA	DM
Confirmado GPAA	OR [IC 95%]	OR [IC 95%]	OR [IC 95%]
PIO			
<21 mmHg	1	1	1
≥ 21 mmHg	10.08 [4.02;25.27]**	9.43 [3.57;24.91]**	9.71 [1.61; 58.63]**
Espesor			
<500	1	1	1
511-530	0.66 [0.31; 1.39]	0.81 [0.36;1.81]	0.64 [0.17; 2.45]
531-560	0.71 [0.34; 1.48]	0.89 [0.40; 1.98]	0.57 [0.16; 2.08]
>560	0.35 [0.14; 0.86]**	0.44 [0.17; 1.14]*	0.23 [0.05;1.13]*
PPO			
<40	1.95 [1.04; 3.67]**	1.98 [0.99;3.92]*	1.18 [0.34; 4.10]
41-50	1	1	1
51-60	0.82 [0.42; 1.59]	0.85 [0.43;1.68]	0.99 [0.33; 3.02]
>60	1.63 [0.53; 5.01]	1.87 [0.60; 5.83]	1.27 [0.14; 11.23]
Equivalente Esférico			
No Miopía (>0)	1	1	1
Miopía Baja (-0.01;-3.99)	1.58 [0.93;2.68]*	1.64 [0.94;2.86]*	1.32 [0.51; 3.41]
Miopía Alta (≤ -4.00)	2.16 [0.58;8.01]	1.49 [0.31; 7.27]	3.66 [0.37 ;35.91]
Sospechoso GPAA			
PIO			
<21 mmHg	1	1	1
≥ 21 mmHg	3.26 [1.22; 8.71]**	3.17 [1.10; 9.11]**	2.88 [0.52; 15.83]
Espesor			
<500	1	1	1
511-530	1.02 [0.57; 1.82]	1.03 [0.55;1.94]	0.59 [0.24; 1.44]
531-560	0.81 [0.45; 1.47]	0.93 [0.49; 1.78]	0.36 [0.14; 0.90]**
>560	0.67 [0.35;1.29]	0.78 [0.39; 1.56]	0.32 [0.13; 0.84]**
PPO			
<40	2.14 [1.33; 3.43]**	1.65 [0.95; 2.87]*	2.50 [1.19;5.21]**
41-50	1	1	1
51-60	1.17 [0.74; 1.85]	1.18 [0.74; 1.90]	1.19 [0.55;2.59]
>60	0.46 [0.11; 1.98]	0.50 [0.12; 2.14]	0.69 [0.08; 5.61]
Equivalente Esférico			
No Miopía (>0)	1	1	1
Miopía Baja (-0.01;-3.99)	1.03 [0.68;1.54]	1.00 [0.65; 1.55]	0.91 [0.47; 1.77]
Miopía Alta (≤ -4.00)	0.74 [0.17;3.25]	0.39 [0.05; 3.02]	1.61 [0.18 ;14.46]

7.6. Modelo Final: Diagnóstico de GPAA

Al evaluar el efecto combinado de las variables sociodemográficas, estilos de vida y oftalmológicas, se encontró una relación entre la edad de 70-79 años y el diagnóstico de

GPAA confirmado. Los hombres reportaron el doble de oportunidad de tener GPAA confirmado en comparación con las mujeres. En relación a la raza, se observó que en el grupo de HTA, la raza negra tiene mayor probabilidad de ser identificado como sospecho en relación a la población mestiza. En la población total, esta relación no fue identificada. Los datos sugieren una mayor probabilidad de haber sido diagnosticado como sospechoso en las personas que reportaron tener un compañero estable (estado civil “casado/unión libre”).

Se encontró que tener un nivel alto de actividad física podría incrementar la oportunidad de ser considerado como GPAA sospechoso y confirmado. En los factores nutricionales evaluados, sólo el consumo de vitaminas fue identificado como un factor protector en la población hipertensa OR: 0.52 [IC95%: 0.31; 0.86].

La PAS fue eliminada del modelo final en los tres modelos ajustados, indicando que está no tienen un aporte significativo a la explicación de la ocurrencia de GPAA en presencia del resto de variables evaluadas. La PAD, sólo fue relacionada con el GPAA confirmado en el modelo de pacientes con DM, observando que los pacientes con hipotensión tenían una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en comparación con los sujetos con una PAD entre 71-80 mmHg.

La enfermedad autoinmune fue identificada como un factor de riesgo para el GPAA confirmado y la tiroidea como un factor protector, en el modelo general. Se encontró un exceso de la oportunidad de la enfermedad autoinmune como factor de riesgo para el GPAA confirmado en la población diabética (OR: 5.58 [IC95%: 1.73; 17.99]) en comparación del encontrado para el total de la muestra (OR: 2.06 [IC95%: 1.03; 4.11]). Se observó que en los pacientes hipertensos la dislipidemia presentó un aporte significativo en la explicación del evento, incrementando la oportunidad de GPAA sospechoso en OR: 1.53 [IC95% 1.02; 2.29].

Respecto a la medicación para el control de la hipertensión, la relación con el consumo de medicamentos ARA-II y el GPAA, fue inconsistente entre los casos sospechosos y confirmados. Encontrando que el consumo de ARA-II es un factor de riesgo para ser diagnosticado como un caso sospechoso y un factor de protección para ser un caso confirmado.

La relación con las variables oftalmológicas no vario entre los pacientes con HTA y DM, encontrando una relación estadísticamente significativa con una PIO \geq 21 mmHg, corneas delgadas (<500 μ m) y PPO \leq 40 mmHg (Tabla 10).

Tabla 10. Modelo de regresión multivariable para evaluar el efecto de las variables demográficas, estilos de vida, características clínicas y variables oftalmológicas en la presencia de GPAA.

	Total		HTA		DM	
	Sospechosos ^a	Confirmados ^a	Sospechosos ^{a,b}	Confirmados ^{a,b}	Sospechosos ^{a,c}	Confirmados ^{a,c}
Edad						
50-59	1	1	1	1	1	1
60-69	0.94 [0.61; 1.47]	0.82 [0.41; 1.67]	0.85 [0.53; 1.35]	0.85 [0.40; 1.80]	1.01 [0.48; 2.10]	1.02 [0.22; 4.63]
70-79	1.03 [0.61; 1.72]	1.87 [0.92; 3.80]*	0.78 [0.44; 1.39]	2.09 [0.99; 4.40]*	2.16 [0.95; 4.90]*	3.98 [0.82; 19.40]*
>80	0.81 [0.31; 2.08]	1.73 [0.60; 4.99]	1.13 [0.47; 2.68]	1.47 [0.43; 5.01]	0.68 [0.12; 3.88]	5.69 [0.66; 48.97]
Sexo						
Femenino	1	1	1	1	-	-
Masculino	1.00 [0.66; 1.52]	2.20 [1.21; 3.99]**	0.72 [0.45; 1.15]	1.82 [0.98; 3.37]*		
Raza						
Mestizo	1	1	1	1	-	-
Negro	1.66 [0.87; 3.19]	0.74 [0.24; 2.22]	1.97 [1.00; 3.84]**	0.69 [0.22; 2.19]		
Blanco	1.20 [0.71; 2.03]	0.92 [0.41; 2.04]	1.27 [0.71; 2.27]	0.84 [0.35; 2.01]		
Otra	1.77 [0.76; 4.14]	-	1.63 [0.66; 4.06]	-		
Estado Civil						
Otro	1	1	1	1	1	1
Casado/Unión Libre	1.67 [1.09; 2.54]**	1.18 [0.64; 2.20]	1.51 [0.98; 2.33]*	1.08 [0.58; 2.03]	2.84 [1.44; 5.58]**	2.87 [0.95; 8.73]*
Actividad Física						
Bajo o inactivo	1	1	1	1	1	1
Moderado	1.31 [0.87; 1.97]	1.07 [0.60; 1.93]	1.23 [0.79; 1.92]	0.77 [0.40; 1.50]	1.11 [0.56; 2.18]	0.99 [0.32; 3.04]
Alto	2.73 [1.49; 5.00]**	2.59 [1.04; 6.46]**	2.06 [1.04; 4.08]**	3.18 [1.29; 7.78]**	4.61 [1.81; 11.77]**	1.46 [0.16; 13.65]
Vitaminas						
No			1	1		
Si			0.52 [0.31; 0.86]**	0.93 [0.50; 1.74]		
PAD						
<60					1.06 [0.34; 3.33]	29.46 [4.41; 194.80]**
61-70					0.92 [0.40; 2.13]	3.58 [0.73; 17.46]
71-80					1	1
81-90					1.04 [0.39; 2.90]	0.45 [0.07; 3.05]
>90					2.26 [0.09; 56.93]	5.56 [0.17; 179.67]
Enf Concomitantes						
Dislipidemia	-	-	1.53 [1.02; 2.29]**	1.28 [0.73; 2.25]	-	-
Enf Autoinmune	0.88 [0.49; 1.60]	2.06 [1.03; 4.11]**	-	-	1.50 [0.63; 3.62]	5.58 [1.73; 17.99]**
Tiroidea	0.64 [0.36; 1.11]	0.36 [0.14; 0.87]**	0.48 [0.25; 0.92]**	0.39 [0.16; 0.97]**	0.30 [0.11; 0.82]**	0.27 [0.05; 1.36]
Medicación HTA						
ARA-II			1.76 [1.17; 2.68]**	0.51 [0.28; 0.93]**		
PIO						
<21 mmHg	1	1	1	1	1	1
≥21 mmHg	3.97 [1.65; 9.52]**	11.64 [4.65; 29.14]**	1.80 [0.54; 5.95]	11.16 [3.84; 32.38]**	8.60 [1.72; 42.89]**	24.43 [2.30; 258.80]**
Espesor						
<500	1	1	1	1	1	1

511-530	1.16 [0.68;2.00]	0.54 [0.26; 1.13]	1.23 [0.68; 2.21]	0.77 [0.34; 1.73]	0.41 [0.17; 0.97]**	0.58 [0.13; 2.60]
531-560	0.70 [0.40;1.25]	0.62 [0.29;1.29]	0.83 [0.45; 1.53]	0.80 [0.36; 1.81]	0.20 [0.08; 0.49]**	0.63 [0.15; 2.59]
>560	0.64 [0.34;1.22]	0.32 [0.13; 0.77]**	0.78 [0.39; 1.56]	0.39 [1.15;1.03]*	0.27 [0.10; 0.69]**	0.24 [0.04; 1.42]
PPO						
<40	2.22 [1.39; 3.56]**	2.63 [1.35; 5.11]**	1.58 [0.90; 2.75]*	2.24 [1.10; 4.58]**	3.10 [1.23; 7.85]**	0.40 [0.08; 2.03]
41-50	1	1	1	1	1	1
51-60	1.09 [0.70; 1.68]	1.02 [0.53;1.96]	0.97 [0.62; 1.54]	0.96 [0.48; 1.90]	1.05 [0.43; 2.59]	4.25 [0.82; 22.01]*
>60	0.24 [0.06; 1.04]*	2.19 [0.77;6.19]	0.31 [0.09; 1.08]*	1.41 [0.44; 4.48]	0.35 [0.01; 8.89]	8.62 [0.22; 344.05]

^a OR [IC95%], **P<0.05; *P<0.10, ^bAjustado por DM, ^cAjustado por HTA

7.6.1 Diagnóstico del modelo final GPAA

En la *Tabla 11*, se presenta la prueba de razón de verosimilitud Chi-cuadrado para los tres modelos finales. Este test prueba que al menos uno de los coeficientes de los predictores del modelo de regresión no es igual a cero en el modelo. Dado que el p valor obtenido es estadísticamente significativo a un nivel de 0.05, se concluye que al menos una de las variables aporta significativamente a la explicación de la presencia de GPAA sospechoso o confirmado.

Tabla 11. Prueba de chi-cuadrado de la razón de verosimilitud

Modelo	-Log Verosimilitud	Chi-Cuadrado	P valor
Completo	-625.39	128.29	0.000
HTA	-544.35	116.91	0.000
DM	-222.20	96.21	0.000

Para la validación del modelo se realizó el test de Hosmer-Lemeshow para cada uno de los modelos reportando p valor > 0.05, lo que indica que existe un buen ajuste de los datos al modelo. Al calcular el área bajo la curva (AUC) ROC, para el caso del modelo de casos sospechosos, se encontró un AUC de 0.686 y para el modelo de caso confirmado de 0.749, lo anterior indica una capacidad aceptable de discriminación.

7.7. Descripción de la presión intraocular (PIO) de acuerdo a las características sociodemográficas y estilos de vida.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de la PIO de acuerdo a la edad e historia familiar de glaucoma. En cambio, se observó un aumento de la PIO en las personas de raza negra y blanca ($p < 0.05$). En relación al ESE, se encontró una disminución de las cifras de la PIO al incrementar el ESE ($p < 0.05$), comportamiento similar se encontró con el nivel educativo. La PIO fue menor entre las personas ex-fumadoras y aquellos que no consumían bebidas alcohólicas con frecuencia. Los datos sugieren una disminución de la PIO, al aumentar la actividad física (*Tabla 12*).

Tabla 12. Estadísticas descriptivas de la PIO de acuerdo a características sociodemográficas y estilos de vida

Variable	Media \pm SD	Mediana (RIQ)	P valor
Edad n (%)			
50-59	14.5 \pm 3.1	14.0 (12.0-16.0)	0.7992
60-69	14.4 \pm 2.8	14.0 (13.0-16.0)	
70-79	14.4 \pm 3.0	14.0 (12.0-16.0)	
>80	14.5 \pm 3.0	14.0 (13.0-16.0)	
Sexo n (%)			
Femenino	14.5 \pm 2.9	14.0 (14.0-16.0)	0.147
Masculino	14.4 \pm 3.1	14.0 (12.0-16.0)	
Raza n (%)			
Mestizo	14.3 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.0001
Negro	14.9 \pm 3.1	15.0 (12.7-16.2)	
Blanco	15.3 \pm 3.0	15.0 (13.0-17.0)	
Otra	14.0 \pm 3.1	14.0 (11.0-16.5)	
ESE n (%)			
1-2	14.6 \pm 2.8	14.0 (13.0-16.0)	0.007
3	14.5 \pm 3.2	14.0 (12.0-16.0)	
4	14.2 \pm 3.1	14.0 (12.0-16.0)	
5-6	13.7 \pm 2.7	14.0 (12.0-15.0)	
Estado Civil n (%)			
Otro	14.3 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.162
Casado/Unión Libre	14.6 \pm 3.0	14.0 (13.0-16.0)	
Nivel Educativo n (%)			
Secundaria o menos	14.5 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.010
Otro	14.1 \pm 2.9	14.0 (12.0-15.0)	
Actividad Física n (%)			
Bajo o inactivo	14.4 \pm 2.8	14.0 (12.0-16.0)	0.012
Moderado	14.8 \pm 3.3	15.0 (13.0-16.0)	
Alto	14.0 \pm 3.0	13.5 (12.0-15.5)	
Fumador n (%)			
No fumador	14.7 \pm 3.0	15.0 (13.0-16.0)	0.000
Ex – fumador	14.1 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Fumador	14.5 \pm 2.5	15.0 (13.0-16.0)	
Alcohol n (%)			
Nunca	14.5 \pm 2.8	14.0 (13.0-16.0)	0.005
Con alguna frecuencia	14.2 \pm 3.3	14.0 (12.0-16.0)	
Historia Flia n (%)			
No	14.4 \pm 2.7	14.0 (12.0-16.0)	0.947
Si	14.5 \pm 3.1	14.0 (12.0-16.0)	

En la Tabla 13, se muestran los factores nutricionales evaluados en relación a la variación de la PIO. Encontrando diferencias estadísticamente significativas en los valores de la PIO de acuerdo al consumo de cereales y de sal ($P < 0.05$). En relación al consumo de sal, se encontró que los pacientes con un consumo alto presentaron presiones inferiores en comparación con los pacientes con un consumo bajo, siendo esta relación contraria a lo esperado, sin embargo, los pacientes con un consumo alto de sal podrían tener un mayor

consumo de medicamentos antihipertensivos o un mejor control de la enfermedad, lo que les permitiría bajo su propio juicio no ser tan estrictos con su alimentación (Tabla 13).

Tabla 13. Estadísticas descriptivas de la PIO de acuerdo a factores nutricionales

Variable	Media \pm SD	Mediana (RIQ)	P valor
Cereales n (%)			
Consumo Alto	14.3 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.000
Consumo Bajo	15.0 \pm 2.9	15.0 (13.0-17.0)	
Carnes Rojas n (%)			
Consumo Alto	14.4 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.222
Consumo Bajo	14.6 \pm 3.0	14.0 (12.2-16.0)	
Pescados n (%)			
Consumo Alto	14.5 \pm 3.2	14.0 (12.0-16.0)	0.486
Consumo Bajo	14.5 \pm 2.8	14.0 (13.0-16.0)	
Pollo n (%)			
Consumo Alto	14.5 \pm 3.0	14.0 (12.0-16.0)	0.785
Consumo Bajo	14.5 \pm 2.8	14.0 (12.0-16.0)	
Verduras n (%)			
Consumo Alto	14.5 \pm 3.0	14.0 (12.7-16.0)	0.457
Consumo Bajo	14.2 \pm 2.8	14.0 (12.0-16.0)	
Tubérculos n (%)			
Consumo Alto	14.4 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.373
Consumo Bajo	14.6 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Frutas n (%)			
Consumo Alto	14.4 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.815
Consumo Bajo	14.5 \pm 3.2	14.0 (12.0-16.0)	
Grasas n (%)			
Consumo Alto	14.5 \pm 3.3	14.0 (12.0-16.0)	0.666
Consumo Bajo	14.5 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Carne procesadas n (%)			
Consumo Alto	14.5 \pm 3.0	14.0 (12.0-16.0)	0.615
Consumo Bajo	14.4 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Bebidas artificiales n (%)			
Consumo Alto	14.6 \pm 3.6	14.0 (12.0-16.0)	0.977
Consumo Bajo	14.4 \pm 2.8	14.0 (12.0-16.0)	
Vitaminas n (%)			
No	14.5 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.725
Si	14.5 \pm 3.2	14.0 (12.0-16.0)	
Sal			
Bajo	14.5 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.023
Alto	13.7 \pm 3.5	14.0 (10.0-15.0)	

7.8. Descripción de la presión intraocular (PIO) de acuerdo a las características antropométricas, clínicas y comorbilidades asociadas

Al evaluar la relación entre la PIO y las variables medidas durante el examen físico. Se encontró una relación positiva con el IMC y el perímetro abdominal, sin embargo esta

relación es débil, aunque estadísticamente diferente de cero. Los datos sugieren una relación lineal con la PAS, pero no con la PAD (Figura 9).

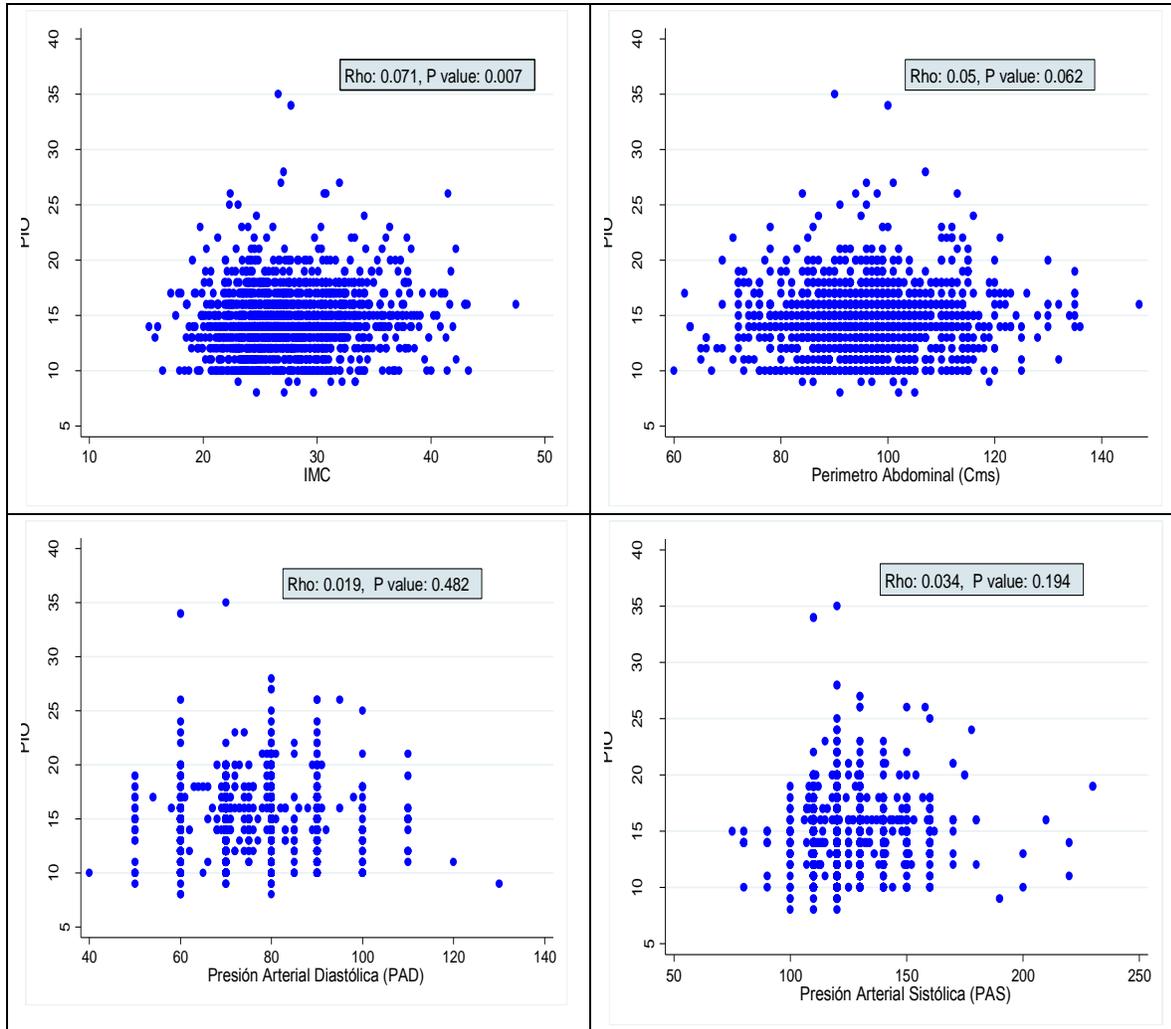


Figura 9. Correlación entre la PIO y el IMC, perímetro abdominal y presión arterial.

De acuerdo a las comorbilidades asociadas, los pacientes con enfermedades autoinmunes reportaron valores de la PIO inferiores en comparación con los pacientes que no indicaron tener este grupo de enfermedades ($p < 0.05$). Los datos indican cambios de la PIO, de acuerdo a la dislipidemia y enfermedad oncológica (Tabla 14).

Tabla 14. Descripción de la presión intraocular (PIO) de acuerdo a las comorbilidades asociadas

Variable	Media \pm SD	Mediana (RIQ)	P valor
Dislipidemia			
Si	14.3 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.175
No	14.6 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Migraña			
Si	14.3 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	0.357
No	14.5 \pm 3.0	14.0 (12.0-16.0)	
Enf Autoinmune			
Si	13.7 \pm 2.7	14.0 (12.0-15.0)	0.000
No	14.7 \pm 3.0	15.0 (13.0-16.0)	
Enf Coronaria			
Si	14.3 \pm 3.1	14.0 (12.0-16.0)	0.227
No	14.5 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Cáncer			
Si	14.9 \pm 3.1	15.0 (13.0-17.0)	0.144
No	14.4 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Enf Tiroidea			
Si	14.5 \pm 2.9	15.0 (12.0-16.0)	0.641
No	14.5 \pm 3.0	14.0 (12.0-16.0)	

En la *Tabla 15*, se observa que los pacientes hipertensos que padecen simultáneamente de diabetes, reportaron valores más altos de PIO ($p < 0.05$). Respecto al consumo de medicamentos, sólo se encontró una variación de los valores de la PIO de acuerdo al consumo de I-ECA, observando una disminución de la PIO entre los pacientes que consumen este tipo de medicación para el control de su enfermedad (*Tabla 15*).

Tabla 15. Descripción de la presión intraocular de acuerdo al diagnóstico de hipertensión

Variable	Media \pm SD	Mediana (RIQ)	P valor
Tiempo Dx n (%)			
1-4 años	14.4 \pm 2.7	14.0 (12.0-16.0)	0.951
5-10 años	14.5 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
>10 años	14.5 \pm 3.1	14.0 (12.0-16.0)	
DM n (%)			
Si	14.8 \pm 2.9	15.0 (13.0-16.0)	0.002
No	14.3 \pm 3.0	14.0 (12.0-16.0)	
Diuréticos Hidro			
Si	14.6 \pm 3.0	14.0 (12.0-16.0)	0.244
No	14.3 \pm 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
β Bloqueadores			
Si	14.4 \pm 3.2	14.0 (12.0-16.0)	0.245
No	14.5 \pm 2.7	14.0 (12.0-16.0)	
I-ECA			
Si	14.1 \pm 2.6	14.0 (12.0-16.0)	0.121
No	14.5 \pm 3.0	14.0 (12.0-16.0)	

ARA-II			
Si	14.4 ± 2.8	14.0 (12.0-16.0)	0.654
No	14.4 ± 3.0	14.0 (12.0-16.0)	
BCC			
Si	14.3 ± 2.8	14.0 (12.0-16.0)	0.234
No	14.5 ± 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
α Bloqueadores			
Si	15.0 ± 3.9	14.0 (12.0-17.0)	0.717
No	14.4 ± 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Vasodilatadores			
Si	14.6 ± 2.8	14.0 (13.0-16.0)	0.554
No	14.4 ± 2.9	14.0 (12.0-16.0)	
Agonistas			
Si	13.9 ± 1.9	14.0 (12.0-15.2)	0.453
No	14.4 ± 2.9	14.0 (12.0-16.0)	

Entre los pacientes con diagnóstico de DM, no se encontraron cambios de la PIO de acuerdo al tiempo desde el diagnóstico o al tipo de medicación utilizada para el manejo de su enfermedad. Se encontró que entre aquellos que reportaron realizar ejercicio y control de la dieta como manejo médico para el control de la DM, los valores de la PIO se encontraban incrementados en relación con los que no realizaban este tipo de actividades (Tabla 16).

Tabla 16. Descripción de la presión intraocular de acuerdo al diagnóstico de diabetes

Variable	Media ± SD	Mediana (RIQ)	P valor
Tiempo Dx n (%)			
1-4 años	14.6 ± 3.0	14.0 (13.0-16.0)	0.395
5-10 años	14.5 ± 2.7	14.0 (13.0-16.0)	
>10 años	14.9 ± 3.0	16.0 (13.0-17.0)	
Ejercicio/Dieta			
Si	15.4 ± 3.8	15.0 (13.0-18.0)	0.091
No	14.6 ± 2.8	15.0 (13.0-16.0)	
Hipoglucemiantes			
Si	14.7 ± 2.8	15.0 (13.0-16.0)	0.983
No	14.9 ± 3.9	15.0 (12.0-17.0)	
Insulina			
Si	14.9 ± 3.0	15.0 (13.0-17.0)	0.218
No	14.6 ± 2.9	14.0 (13.0-16.0)	

7.9. Relación entre la PIO y las variables oftalmológicas

Se encontró una relación positiva entre el espesor corneal y la PIO ($p < 0.05$), lo anterior, indica que existe un incremento de la PIO a medida que aumenta el espesor de la córnea. La relación inversa observada con la PPO, PPS y PPD, se encuentra en coherencia con

lo esperado, dado que el flujo ocular se encuentra en función de la PA y la PIO, y se define como la diferencia entre 2/3 de la PAM menos la PIO.

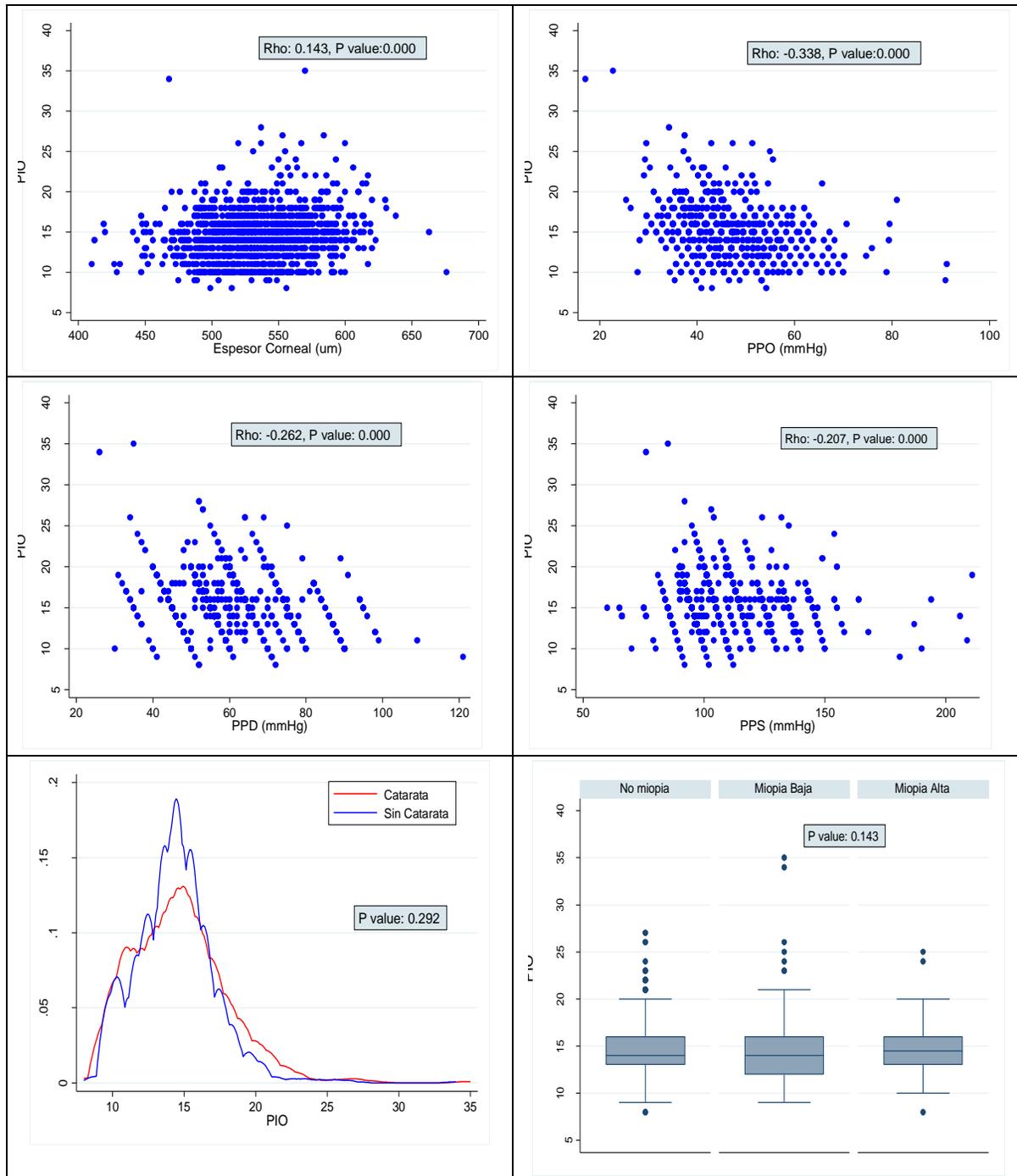


Figura 10. Relación entre la PIO y las variables oftalmológicas.

No se observó un cambio significativo en los valores de la PIO de acuerdo al diagnóstico de catarata. Sin embargo, se observa que los pacientes con catarata, tienden a tener mayor probabilidad de reportar valores de la PIO por encima de 21 mmHg. Los datos sugieren un aumento de la PIO entre los pacientes con diagnóstico de miopía (Figura 10).

7.10. Modelo Mixto para la PIO

Con el objetivo de analizar el cambio individual de la PIO entre los dos ojos, teniendo en cuenta la interdependencia de las observaciones repetidas dentro de cada individuo, se construye un modelo lineal mixto donde la variable dependiente es el logaritmo de la PIO y como variables explicativas aquellas que reportaron un p valor < 0.20 en el análisis bivariado.

Al estimar el modelo sin variables explicativas, se encontró que el 72.7% de la variabilidad de la PIO es explicada por las diferencias entre los individuos, mientras que el 27.3% de la variabilidad restante, puede atribuirse a las diferencias entre las mediciones de los dos ojos en cada individuo, siendo este aporte estadísticamente significativo ($p < 0.001$).

En el análisis multivariado no se encontró una relación entre la PIO y sexo, ESE, estado civil, nivel educativo, consumo de alcohol, perímetro abdominal, PAD, dislipidemia y tipo de tratamiento utilizado para el control de la HTA. Estas fueron removidas del modelo final dado que no realizaban un aporte significativo a la explicación de la PIO. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre la edad y la PIO. Sin embargo, el modelo final fue ajustado por esta variable.

En el modelo final estimado en los pacientes hipertensos y diabéticos en conjunto, se encontró un aporte significativo de la raza, nivel de actividad física, consumo de cigarrillo, consumo de cereales, consumo de sal, enfermedad autoinmune, IMC, PAS y espesor corneal. Se observó un incremento del 3.8% en la presión intraocular en los pacientes que se identificaron como blancos en comparación de las personas mestizas. El nivel de actividad física moderada incrementa los valores de la PIO en 1.9% en comparación con las personas inactivas. En relación al consumo de cigarrillo, se encontró una disminución de la PIO del 3.3% en las personas que reportaron ser ex - fumadores en comparación con aquellos que nunca habían fumado, ser fumador activo no presentó un aporte estadísticamente significativo.

Un consumo de cereales bajo se relacionó con un incremento de la PIO. Contrario a lo esperado, el modelo encontró que un consumo alto de sal durante las comidas disminuye la presión intraocular en 8.3%. La enfermedad autoinmune se relacionó con una disminución del 5.1% de la PIO. Se encontró que por cada incremento de una unidad en el IMC, la PIO incrementa en un 0.3% y por cada incremento de 1 mmHg de la PAS, la PIO aumenta un 0.06%. Se observó una relación positiva entre el espesor de la córnea y la PIO (Tabla 17).

En la población hipertensa, se encontró una reducción de la PIO de un 4.1% en las personas con un nivel alto de actividad física en comparación con los hipertensos inactivos. En relación a la raza, se encontró una diferencia en los niveles de la PIO entre los pacientes mestizos y aquellos que se identificaron como de “otra raza” diferente a la negra o blanca. En el grupo de hipertensos, no vario la relación entre la PIO y enfermedad autoinmune, consumo de cigarrillo, consumo de cereales, consumo de sal, IMC, PAD y espesor corneal (Tabla 17).

En el modelo estimado en los pacientes diabéticos no se encontró una variación de los niveles de la PIO en relación con la raza, nivel de actividad física, consumo de cereales y enfermedad autoinmune. Se encontró una mayor disminución de la PIO en los pacientes diabéticos ex-fumadores en comparación con los nunca fumadores, siendo del 4.5% en este grupo en comparación de un 3.3% estimado en toda la muestra. Tener una dieta alta en sal, se relacionó con una disminución de 13.8% de la PIO, lo que sugiere que el consumo de sal tiene un mayor efecto en los diabéticos en comparación del estimado para la población hipertensa (Tabla 17).

Tabla 17. Modelo de regresión multivariable para la PIO

	Total ^a		HTA ^a		DM	
	Ln (PIO)	PIO	Ln (PIO)	PIO	Ln (PIO)	PIO
Edad	-0.001 (-0.002; 0.001)	-0.004 (-0.022;0.013)	-0.001 (-0.002;0.0005)	-0.008 (-0.027; 0.010)	0.0005 (-0.001; 0.003)	0.011 (-0.019; 0.042)
Raza	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Mestizo	0.029 (-0.013; 0.071)	0.419 (-0.179; 1.018)	0.031 (-0.012; 0.074)	0.454 (-0.156; 1.065)	0.048 (-0.029; 0.125)	0.607 (-0.490; 1.703)
Negro	0.038 (0.007; 0.071)**	0.523 (0.071; 0.975)**	0.052 (0.018; 0.085)**	0.713 (0.240; 1.186)**	-0.001 (-0.055; 0.058)	0.006 (-0.801; 0.812)
Blanco	-0.038 (-0.098; 0.022)	-0.397 (-1.246; 0.453)	-0.057 (-0.123;0.008)*	-0.624 (-1.556; 0.307)	-0.041 (-0.121; 0.039)	-0.449 (-1.589; 0.689)
Otra						
Actividad Física	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Bajo o inactivo	0.019 (-0.003;0.043)*	0.348 (0.005; 0.690)**	0.016 (-0.009; 0.041)	0.273 (-0.079; 0.624)	0.010 (-0.028; 0.048)	0.148 (-0.394; 0.689)
Moderado	-0.038 (-0.074; 0.008)	-0.369 (-0.967; 0.228)	-0.041(-0.085; 0.003)*	-0.575 (-1.202; 0.052)*	-0.023 (-0.088; 0.041)	-0.345 (-1.264; 0.572)
Alto						
Fumar	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Nunca	-0.033 (-0.052;-0.010)**	-0.442 (-0.757; -0.127)**	-0.035 (-0.059; -0.012)**	-0.476 (-0.812; -0.141)**	-0.045 (-0.079; -0.011)**	-0.655 (-1.146; -0.164)**
Ex – fumador	-0.018 (-0.074; 0.038)	-0.234 (-1.026; 0.558)	-0.016 (-0.077; 0.044)	-0.195 (-1.053; 0.662)	-0.046 (-0.128; 0.036)	-0.734 (-1.902; 0.434)
Fumador						
Cereales	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Consumo Alto	0.036 (0.007; 0.065) **	0.481 (0.073; 0.889)**	0.038 (0.008; 0.068)**	0.509 (0.086; 0.933)**	0.024 (-0.023; 0.071)	0.263 (-0.408; 0.934)
Consumo Bajo						
Sal	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Consumo Bajo	-0.083 (-0.138; -0.029)**	-1.091 (-1.858; -0.324)**	-0.085 (-0.141; -0.029)**	-1.112 (-1.903; -0.321)**	-0.138 (-0.222; -0.054)**	-1.824 (-3.019; -0.628)**
Consumo Alto						
IMC	0.003 (0.001; 0.005)**	0.047 (0.016; 0.078)**	0.003 (0.0001; 0.068)**	0.043 (0.011; 0.075)**	0.003 (-0.001; 0.006)*	0.047 (-0.001; 0.101)*
PAS	0.0006 (0.000; 0.001)*	0.010 (0.000; 0.020)*	0.0007 (0.0001; 0.001)*	0.011 (0.0005; 0.0215)**	0.001 (-0.0001; 0.0024)	0.017 (-0.001; 0.035)*
Enf Autoinmune	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
No	-0.051 (-0.081; -0.021)**	-0.691 (-1.111; -0.272)**	-0.053 (-0.085; -0.022)**	-0.705 (-1.149; -0.260)**	-0.028 (-0.076; 0.0197)	-0.444 (-1.125; 0.237)
Si						
Espesor Corneal	0.0005 (0.000; 0.001)**	0.007 (0.004; 0.011)**	0.0005 (0.0002; 0.0007)**	0.007 (0.004; 0.011)**	0.0005 (0.0001; 0.0009)**	0.007 (0.002; 0.013)**

^a Coeficiente (IC 95%), * p value<0.10, **p value<0.05, Ajustado por HTA, DM

7.1.1. Validación de Supuestos

En la *Figura 11*, *Figura 12* y *Figura 13*, se observan los resultados gráficos de la validación de los supuestos de los residuales obtenidos versus los valores ajustados y el diagrama Q-Q (Quantil-Quantil). En el anexo 5 se muestra la validación para los modelos sin transformación. Se observa que en los tres modelos existe una leve desviación del supuesto de normalidad en los residuales, sin embargo este supuesto se cumple para los interceptos aleatorios dado que siguen la tendencia lineal. No se observan desviaciones del supuesto de homogeneidad puesto que tienen un comportamiento aleatorio, lo anterior indica el cumplimiento del supuesto.

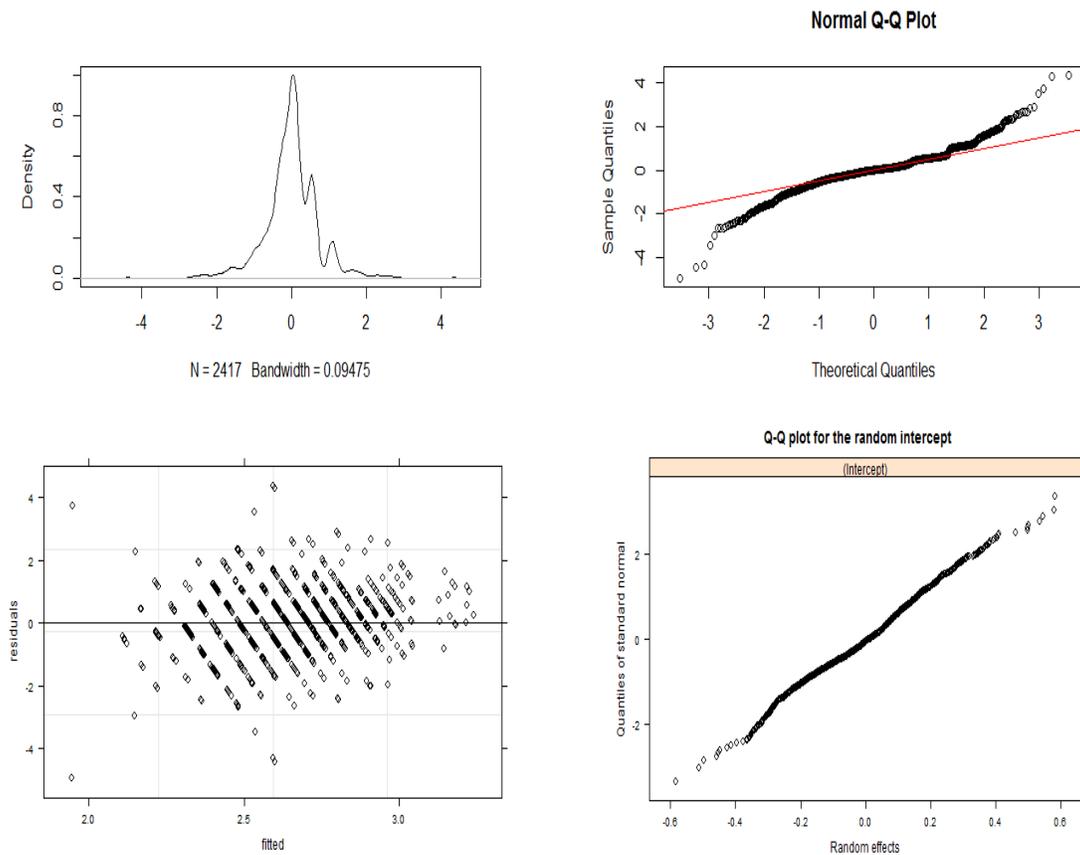


Figura 11. Validación de supuestos, PIO

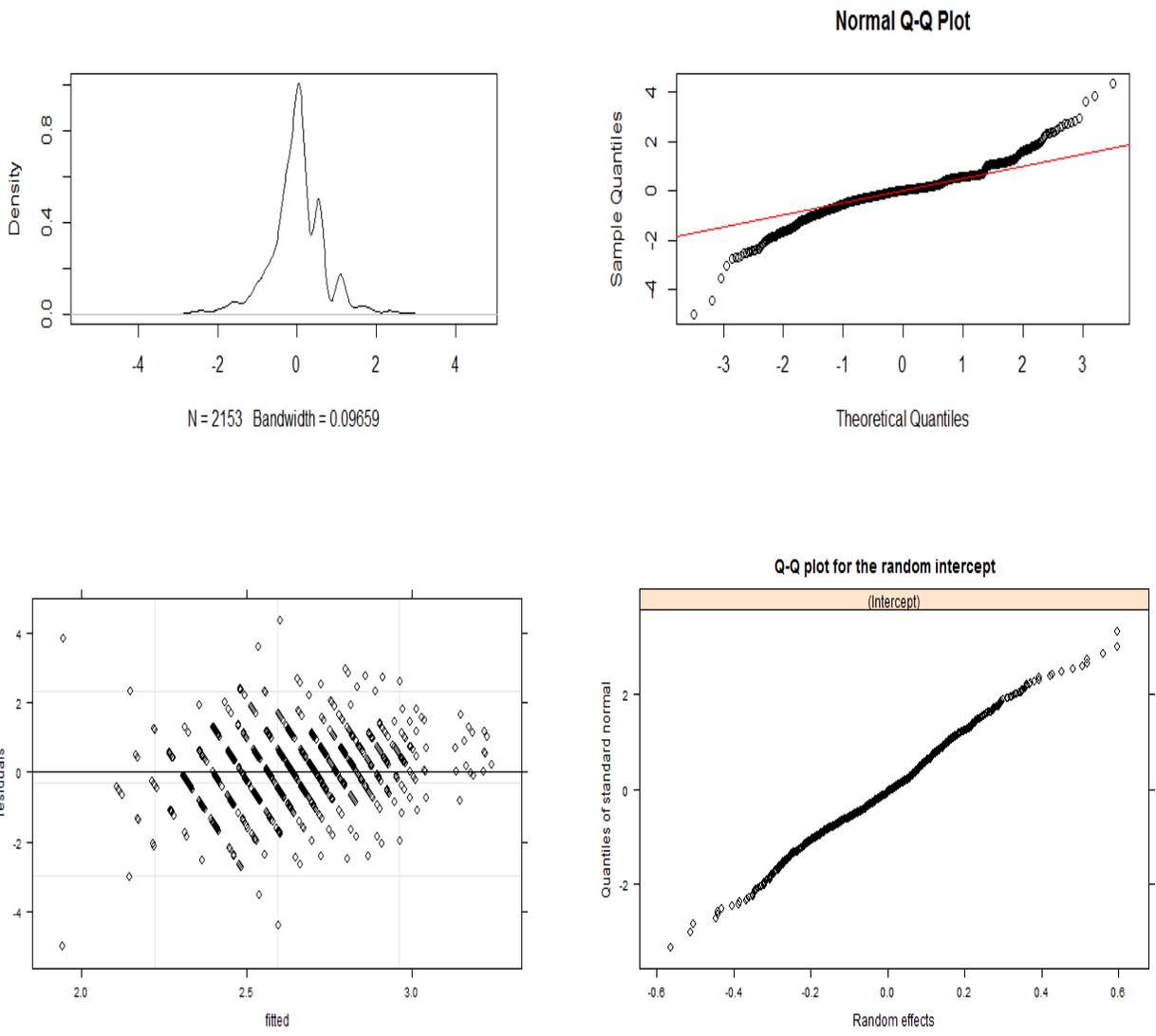


Figura 12. Validación de supuestos, PIO-HTA

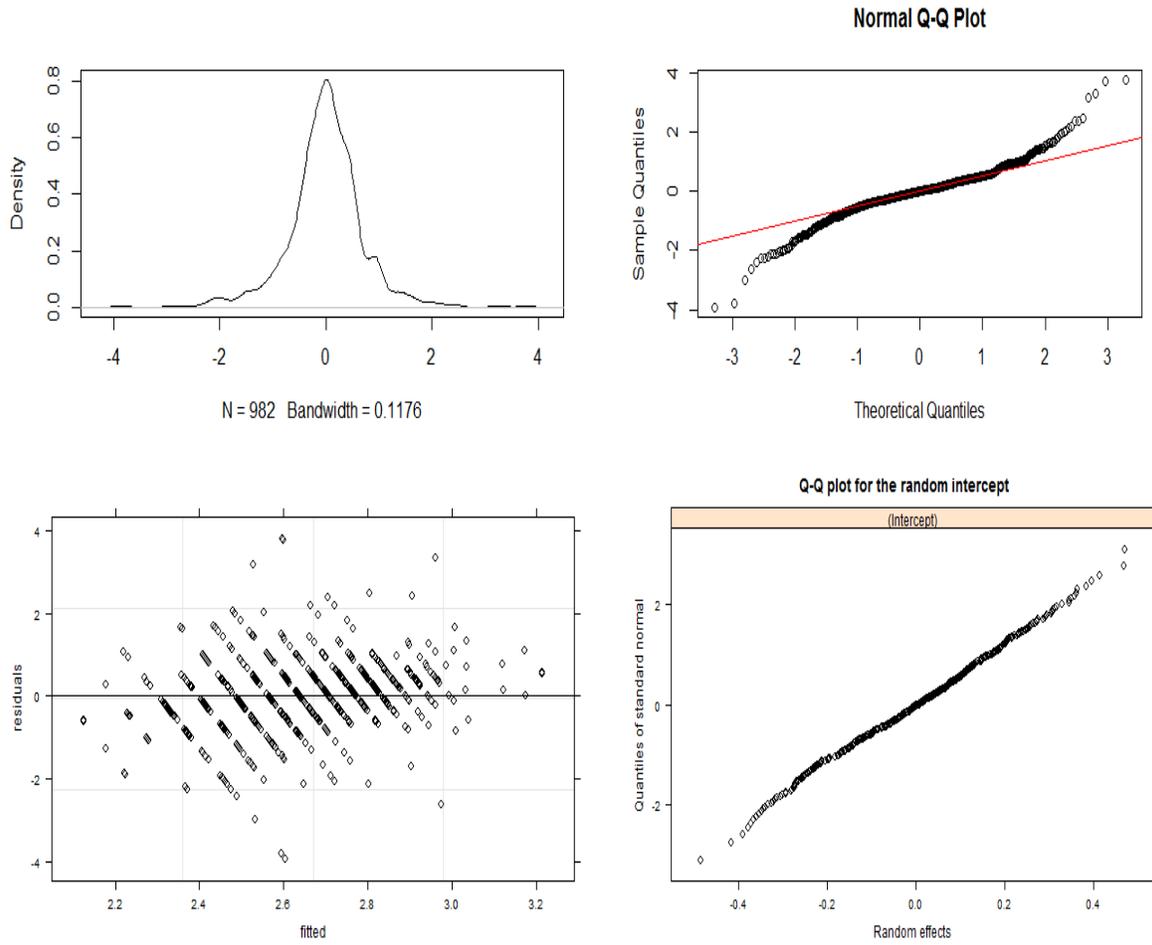


Figura 13. Validación de supuestos, PIO-DM

8. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que intenta identificar en población hipertensa y/o diabética los factores relacionados con la presencia de GPAA (sospechoso o confirmado). En particular, se realizó el análisis de diferentes factores, tales como variables sociodemográficas, estilos de vida y algunas características oftalmológicas, que podrían asociarse con la presencia de GPAA en este grupo poblacional.

8.1. Hallazgos principales.

Factores Sociodemográficos e Historia Familiar de GPAA

El sexo masculino se encontró estrechamente relacionado con la presencia de GPAA confirmado en toda la muestra y en los pacientes con solo HTA, siendo similar a lo reportado en población latina¹⁶, aunque esta relación no es consistente con otros estudios^{48,67}. Un metanálisis en el año 2006 que incluyó 46 estudios poblacionales, concluyó que la prevalencia de GPAA es mayor entre los hombres y esta diferencia se mantiene entre diferentes grupos raciales⁶⁸. A pesar de estos hallazgos, aún no existe una explicación fisiopatológica que explique estos resultados. Sin embargo, un estudio publicado en el año 2012 sugiere que entre hombres y mujeres diagnosticados con GPAA pueden existir diferencias en la autorregulación vascular ante fluctuaciones de la PPO, lo que podría ser atribuido a la exposición creciente a los estrógenos en las mujeres y al efecto protector que podrían tener en la autorregulación del flujo ocular⁶⁹. Por otra parte, el estado civil casado/unión-libre se relacionó con un incremento del riesgo de GPAA sospechoso, contrario a lo reportado por el estudio LALES, en el cual estar soltero se asoció con un aumento del riesgo de GPAA¹⁶.

La edad es otro de los factores de riesgo consistentemente identificados para el desarrollo y progresión de GPAA en población general, incrementando el riesgo con el aumento de los años ^{16,18,20,21,48}. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que en población con HTA y/o DM, la edad no tiene una relación directa con la presencia de GPAA, lo anterior podría atribuirse a un efecto cohorte dado que los pacientes con HTA y/o DM que han sobrepasado la barrera de los 70 años pueden haber modificado hábitos que les evite el exceso de riesgo de GPAA y pueden ser considerados como sobrevivientes de su

condición de base, lo que disminuiría la probabilidad de presentar el exceso de riesgo observado en las personas de edad avanzada (>70 años) en la población general. Tampoco se observó una relación de la edad con la PIO.

Diferentes estudios poblacionales en el mundo han reportado diferencias en la prevalencia de GPAA de acuerdo a la raza^{6,19,48,51,67,68,70}. Sin embargo, en nuestro estudio no se observaron diferencias en el riesgo de GPAA sospechoso o confirmado de acuerdo a este factor, aunque entre los pacientes hipertensos, independientemente del diagnóstico de diabetes, se encontró que la raza negra podría ser un factor de riesgo para el GPAA sospechoso, lo que es consistente con lo reportado en la literatura^{6,68}, y podría atribuirse al exceso de riesgo que tiene la población negra de desarrollar HTA⁷¹⁻⁷³.

La historia familiar de glaucoma no fue un factor de riesgo relacionado con la presencia de GPAA en nuestra población, siendo contrario a todos los reportes encontrados en la literatura^{16,20,22,23,48,74}. No obstante estos resultados podrían ser explicados por el desconocimiento del diagnóstico en la población inicial del estudio, que fue del 75% entre los participantes con HTA y/o DM identificados como casos de GPAA confirmados, lo que sugiere una baja capacidad de identificar la ocurrencia de esta enfermedad dentro de sus familias. Situación similar fue encontrada en estudio LALES, en el cual el 75% de los casos desconocían su condición⁶. El Estudio Barbados, reportó un desconocimiento de la enfermedad en el 53% de los casos diagnosticados.

Estilos de Vida

En nuestro estudio un nivel de actividad física alto fue identificado como un factor de riesgo para la presencia de GPAA sospechoso y confirmado, manteniéndose esta asociación para los pacientes con HTA y DM. Teniendo en cuenta la clasificación del cuestionario IPAQ, la categoría alta podría estar más representada por personas que realicen actividades vigorosas relacionados con la fuerza y el levantamiento de pesas, las cuales se han visto asociadas con alteraciones en la perfusión debido al esfuerzo muscular producido en algunas posiciones, lo que podría asociarse con una disminución de la PPO y no son actividades recomendadas en pacientes con daño glaucomatoso⁷⁵. No existen estudios que evalúen la relación directa de GPAA y nivel de actividad física, sin embargo la literatura reporta que el tipo de ejercicio aeróbico (cardiovascular o moderado) puede tener un efecto positivo en la perfusión³⁹.

El IMC no se asoció con la presencia de GPAA, pero se relacionó positivamente con la PIO, estos hallazgos son similares a lo reportado por el estudio LALES^{32,74}. Sin embargo, la relación entre el IMC, la obesidad, PIO y GPAA sigue siendo contradictoria en los estudios publicados^{18,24,76,77}. Dado que a un mayor IMC los depósitos de grasa aumentan en el cuerpo, la disminución de la PPO debido al incremento de la PIO, podría atribuirse a la deposición de lípidos en las paredes de las arterias ocasionando una disminución del flujo ocular, lo que generaría una mayor susceptibilidad al GPAA^{52,58}. El IMC en este grupo de pacientes pudo haberse modificado como parte del tratamiento de su condición de base.

El consumo de cigarrillo no se relacionó con el GPAA, pero se observó una disminución de los valores de la PIO entre los exfumadores, lo anterior es contrario a lo reportado por el estudio LALES donde no se encontró esta asociación^{16,32}. Lo anterior, sugiere que el tiempo podría diluir los efectos de los componentes del tabaco relacionados con el mecanismo de acción en el fluido ocular. Es de resaltar que el tabaquismo ha sido identificado como uno de los factores que induce a una disminución de la autorregulación vascular^{52,58}, debido al exceso de oxígeno (Hipoxia)⁷⁸ o de dióxido de carbono (Hiperapnia)⁷⁹, los cuales pueden generar efectos de vasoconstricción.

No se encontró asociación entre factores nutricionales y el diagnóstico de GPAA. Sin embargo, se encontró que entre los pacientes hipertensos el consumo de vitaminas se relacionó con un efecto protector de GPAA sospechoso, lo anterior podría ser explicado dado que el consumo de este tipo de suplementos podría ser más frecuente entre los pacientes más adherentes a los tratamientos y preocupados por su condición de salud. Por otra parte, aunque nuestros datos sugieren que en pacientes con HTA y DM, el consumo de sal podría reducir la PIO, este hallazgo es contrario a lo reportado en la literatura actual, dado que una dieta alta en sodio se ha correlacionado con un aumento de la presión sanguínea y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares⁸⁰⁻⁸². Sin embargo, este hallazgo puede atribuirse a un factor de confusión, dado que es posible que el consumo de sal ocurra en pacientes con HTA y/o DM controlados. En los pacientes con HTA, se encontró que un consumo bajo de cereales se relaciona con un incremento de la PIO, aunque no se encontraron estudios directos que expliquen estos hallazgos, diferentes reportes han determinado que un consumo alto de cereales, especialmente los de tipo integral, pueden tener un efecto benéfico en la salud de las personas,

disminuyendo incluso el riesgo de aterosclerosis⁸³. Es de resaltar que un alto consumo de alimentos ricos en fibra y dietas bajas en sodio hace parte de la guía nutricional recomendada en esta población para el control de la enfermedad.

Comorbilidades

La presencia de enfermedad tiroidea se relacionó con una disminución del riesgo de GPAA confirmado y sospechoso, independiente de la PIO. El auto-reporte de enfermedad tiroidea se reportó en el 17.3% y el 87.3% manifestaron recibir algún tipo de tratamiento para su enfermedad, lo anterior se comportó similar entre los pacientes con HTA y/o DM. En la literatura, existe controversia sobre esta relación, sin embargo, algunos reportes sugieren una asociación positiva entre hipotiroidismo y GPAA⁸⁴⁻⁸⁶, lo que puede ser explicado por la acumulación de mucopolisacáridos en la malla trabecular, atribuido a la falta de producción de hormonas que no permiten una adecuada metabolización de esta sustancia, lo que conlleva a una obstrucción del flujo, incrementando la susceptibilidad al glaucoma¹. Aunque los resultados de nuestro estudio no son coherentes con lo encontrado por otros autores, estos pueden ser explicados debido a la alta proporción de pacientes que reportaron estar en tratamiento para su condición, por ejemplo Lin et al, reportó que en pacientes con hipotiroidismos no tratados, se encontró una asociación significativa con GPAA, en cambio en aquellos que consumían levotiroxina, esta no fue significativa y podría interpretarse como un efecto protector⁸⁷. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre enfermedad tiroidea y PIO.

El auto-reporte de enfermedad autoinmune se encontró como un factor de riesgo para la presencia de GPAA confirmado, específicamente en la población diabética con un OR 5.58 [IC95% 1.73-17.99]. En la población hipertensa no se encontró un efecto independiente de la enfermedad autoinmune y el riesgo de GPAA. Algunos estudios han demostrado que existen cambios en la producción de la ET-1 en pacientes con esclerosis múltiple y artritis reumatoide, lo que sugiere que en este grupo de pacientes puede existir un proceso de disfunción vascular, lo que podría relacionarse con la fisiopatología del GPAA⁸⁸⁻⁹¹. Un incremento de los valores de la ET-1, también ha sido documentado en pacientes con HTA y DM^{58,92}.

Por otra parte, en pacientes diabéticos se ha encontrado una mayor expresión de IL-6 (Interleucina 6) y TNF- α (Factor de necrosis tumoral), los cuales están involucrados en la

respuesta inflamatoria. En pacientes diabéticos, estos biomarcadores se han relacionado con mayores complicaciones vasculares y falla renal. Además, se ha reportado que la IL-6 y TNF- α podrían acelerar los procesos de aterosclerosis en pacientes con DM^{93,94}. Un estudio reciente encontró elevadas concentraciones de TNF- α y IL-6, entre otros biomarcadores, en la retina de los pacientes con glaucoma en comparación con los controles⁹⁵.

La dislipidemia se encontró relacionada con la presencia de GPAA sospechoso en pacientes hipertensos, con un OR 1.53 [IC95% 1.02; 2.29], sin observar una relación estadísticamente significativa con los valores de la PIO. Aunque la literatura respecto a esta asociación es escasa, el estudio Singapore Malay Eye encontró una relación entre el incremento de los valores del colesterol total, triglicéridos y los valores de la PIO, sin encontrar una relación con la presencia de GPAA⁹⁶, estos hallazgos son contrarios a los reportados en nuestro estudio. Otros autores han encontrado que el uso de estatinas para reducir los niveles de colesterol en la sangre podría estar relacionado con una disminución del riesgo de GPAA^{97,98}. La presencia de dislipidemia en pacientes con HTA contribuye a la elevación de la presión sanguínea, porque altos niveles de colesterol disminuyen los niveles de NO generando constricción microvascular. El mecanismo anterior, ha permitido que la interacción entre dislipidemia y HTA induzca el desarrollo de disfunción endotelial⁹⁹.

En pacientes hipertensos, se encontró que el consumo de ARA-II tenía un efecto protector para la presencia de GPAA confirmado (OR: 0.51 [IC95% 0.28-0.93]), sin embargo, el consumo de esta clase de medicamentos antihipertensivos también se relacionó con la presencia de GPAA sospechoso como factor de riesgo (OR: 1.76 [IC95% 1.17; 2.68]). Estos hallazgos son inconsistentes y podrían atribuirse a varios factores de confusión relacionados con el grado de adherencia del paciente, hora de la toma del medicamento y dosis de consumo. Por ejemplo, un estudio publicado por Krasińska et al, reportó que los pacientes diagnosticados con GPAA que tomaban la medicación hipertensiva antes de ir a dormir tenían un decremento significativo de la presión de perfusión durante la noche, lo que podría sugerir que el consumo en este horario podría tener un efecto adverso en pacientes propensos a desarrollar GPAA, como son los pacientes hipertensos²⁹.

Aunque nuestros hallazgos sugieren una relación entre el ARA-II y GPAA, en la literatura esta relación no ha sido documentada. En cambio, se ha identificado que el uso de I-ECA (Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) se relaciona con un mayor riesgo de GPAA y el uso de β - bloqueadores podría asociarse con un efecto benéfico^{100,101}. Dado que en nuestro estudio se obtuvieron resultados no concluyentes respecto al uso de terapia antihipertensiva sistémica y no se encontró variación con la PIO, no es posible dar una recomendación sobre el verdadero efecto de los ARA-II y GPAA en pacientes hipertensos.

Recientemente, Quiqley et al, en un experimento realizado en ratones que recibieron ARA-II (losartan) en comparación con otra terapia antihipertensiva, encontraron una menor pérdida de las células ganglionares de la retina en el grupo de losartan. Lo que sugiere que el uso de los ARA-II podrían tener un efecto positivo en los pacientes con glaucoma, aunque estos resultados no han sido validados en humanos¹⁰².

Presión Arterial

En nuestro estudio no se encontró una relación entre la presión arterial y la presencia de GPAA en los pacientes hipertensos, lo anterior se podría atribuir a que el 99.8% reportaron consumir algún medicamento antihipertensivo para el control de su condición, lo que disminuiría la presencia de eventos de hipotensión o hipertensión los cuales se han encontrado frecuentemente relacionados con glaucoma⁵³. En los pacientes con DM, se reportó una relación positiva entre la PAD < 60 mmHg y la presencia de GPAA confirmado con un OR 29.46 [IC95%: 4.41-194.80]. Los hallazgos anteriores corresponden con lo reportado en el estudio LALES con un OR de 1.9 [IC95% 1.1-1.30] teniendo como categoría de referencia 71-80 mmHg¹⁰³. Los hallazgos anteriores demuestran que en nuestro grupo de pacientes con DM podría existir un exceso de riesgo por la presencia de fenómenos de hipotensión en comparación con la población general, además las últimas revisiones han concluido que existe un incremento del riesgo más fuerte con hipotensión que con la hipertensión⁴⁸. Aunque en nuestro estudio sólo encontramos relación con PAD, un aumento en la PAS también ha sido asociada con un incremento del riesgo de GPAA^{48,103}.

Se encontró una relación positiva entre la PIO y la PAS entre los hipertensos, no se observó una variación de la PIO de acuerdo a los valores de la PAD. En los pacientes con

DM no se observó una relación entre PIO y PA. Diversos estudios han encontrado una correlación entre la presión arterial y la PIO, lo que ha sugerido que una disminución de la PA tendría un efecto benéfico en la PIO^{14,74,104,105}. El rol que juegan conjuntamente la PA y la PIO es de gran interés dado que estos dos factores determinan la PPO, la cual regula el flujo sanguíneo que llega al nervio óptico. Estudios recientes han demostrado que la relación entre la PA y GPAA, tiene forma de “U”, lo que implica que los pacientes que se encuentran en los extremos de la curva tienen un mayor riesgo de GPAA. Lo anterior debido a que los pacientes con PA baja tienden a tener una PPO reducida y los pacientes con hipertensión alterada tiende a tener mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis lo que disminuirá la capacidad de autorregulación vascular, generando mayor susceptibilidad al glaucoma⁵⁷.

Factores Oculares

Varios estudios han reportado un incremento de la prevalencia y progresión de GPAA en pacientes con una PPO baja^{48,67,103,106}. En nuestro estudio encontramos que una PPO<40mmHg está relacionada con un incremento de la presencia de GPAA sospecho y confirmado en pacientes con HTA y/o DM, con un OR 2.63 [IC95%:1.35-5.11]. La reducción del flujo ocular puede ser explicada por una reducción de la PA o un incremento de la PIO, lo que implica que el control de la presión arterial es necesario para asegurar que las terapias enfocadas en la reducción de la PIO sean efectiva en los pacientes. La disminución del flujo ocular puede conducir a un daño isquémico en el nervio óptico y/o en las células ganglionares de la retina. Lo anterior puede ocasionar muerte de las células y cambios estructurales en la cabeza del nervio óptico induciendo a la aparición de glaucoma⁵⁸.

El espesor corneal se relacionó con la presencia de GPAA y la PIO en los pacientes con HTA y/o DM. Lo anterior está en concordancia con lo reportado por el estudio LALES^{32,107} y otros autores^{20,48,77,105}. El primer estudio en identificar la relación entre GPAA y el espesor corneal fue en The Ocular Hypertension Treatment Study, en el cual encontraron que el espesor corneal es un factor predictor para el desarrollo de GPAA, incrementado 3 veces el riesgo de glaucoma. Esta asociación se explicó por la influencia que ejerce el espesor corneal en la medición de la PIO¹⁰⁸.

8.2. Debilidades y Fortalezas

La principal fortaleza de esta investigación es que se centra en la población con HTA y/o DM, aportando al conocimiento del GPAA en este grupo poblacional. Esto es de gran importancia, dado que la identificación de factores modificables para el glaucoma en población de alto riesgo podría permitir crear estrategias específicas para disminuir la incidencia y la progresión de la enfermedad.

La implementación de protocolos estandarizados para la realización del estudio, hace que la información recolectada de las seis ciudades participantes sea comparable, incrementando la calidad de la información. Además, dado que la encuesta sociodemográfica y factores de riesgo, se realizó antes de la evaluación oftalmológica, esto disminuiría la presencia de un sesgo de información diferencial entre los pacientes diagnosticados con GPAA sospechoso o confirmado en comparación con los sanos.

La definición de caso sospecho y confirmado de GPAA, se realizó con base a criterios internacionales utilizados por otros estudios poblacionales, lo que facilita la comparación de los resultados⁶⁴. Además, al final del estudio los casos sospechosos y confirmados fueron revisados nuevamente para verificar el cumplimiento de los criterios establecidos en el protocolo.

Por otra parte, una debilidad de nuestra investigación es que una alta proporción de la muestra fue captada directamente de los programas para el control de hipertensión y diabetes. Lo que implicaría que este grupo de pacientes constituyan una cohorte modificada, dado que sus hábitos y estilos de vida podrían variar de acuerdo a las recomendaciones hechas en este grupo de pacientes. Por ejemplo, en nuestro estudio, se reportó un consumo de frutas del 85% y de verduras del 86.3%, estas frecuencias de consumo son superiores a lo reportado por la encuesta nacional de situación nutricional ENSIN-2010, en la cual se reportó un consumo de frutas y verduras del 66.8% y 28.1%, respectivamente, en el segmento poblacional entre los 5 a los 64 años¹⁰⁹. Debido a lo anterior, algunas asociaciones encontradas en nuestro estudio, podrían atribuirse a una causalidad inversa, específicamente aquellas relacionadas con los hábitos nutricionales, dado que el incremento o disminución de algunos alimentos hacen parte de las guías nutricionales para el control de su condición de base. Además el sesgo de causalidad

inversa es uno de los sesgos identificados en el desarrollo de estudios epidemiológicos de factores nutricionales¹¹⁰.

Otra limitación de nuestro estudio es la falta de caracterización del grado de control de la condición de base de los participantes. Lo anterior, hubiera permitido establecer si existen diferencias en las relaciones encontradas entre pacientes controlados y no controlados. Además de ayudar a esclarecer algunas asociaciones identificadas en el presente estudio, específicamente las relacionadas con el tipo de medicación antihipertensiva.

8.3. Implicaciones para la política pública y la clínica

El desconocimiento de GPAA en nuestro estudio fue del 75%, siendo equivalente al encontrado en población latina⁶. Sin embargo, teniendo en cuenta que la población de nuestro estudio pertenece a programas de promoción y prevención, en los cuales se recomienda realizar una valoración oftalmológica anual, esta cifra es una señal de alerta para motivar a los diferentes actores del sistema de salud a evaluar la adherencia a esta recomendación y el nivel de entrenamiento de los oftalmólogos para la identificación de la patología. El estudio de Ávila et al, en el cual se realizó una evaluación de la aplicación de las guías de hipertensión y diabetes en un programa de la ciudad de Bogotá, encontró que en el 67% de los pacientes no se había indicado la realización de la evaluación oftalmológica anual¹¹¹. Lo anterior, pone de manifiesto que en Colombia pueden existir problemas en la adecuada tamización del daño microvascular a nivel ocular en esta población de alto riesgo.

Las guías de HTA y DM incluyen las modificaciones del estilo de vida en la base del tratamiento para el control de estas enfermedades. Nuestros hallazgos sugieren que las recomendaciones relacionadas con el incremento de una dieta alta en fibra, el no consumo de cigarrillo y aumento de ejercicio, no solo contribuyen al control de estas enfermedades, sino también pueden tener un efecto benéfico para la disminución del riesgo de GPAA. Sin embargo, respecto al nivel de actividad física, se debe realizar un seguimiento constante con el fin de vigilar que los pacientes no realicen actividades que puedan ser contraproducentes para el riesgo de GPAA, tales como ejercicios de alta intensidad. Por lo tanto, se debe recomendar a los pacientes realizar ejercicios de tipo

cardiovascular con bajo desgaste físico que ofrezcan resultados positivos en la circulación.

Finalmente, el paciente con HTA y/o DM requiere de un manejo interdisciplinario con el objetivo de realizar un tamizaje continuo en los órganos blancos de la enfermedad con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones asociadas a su condición de base.

8.4. Futuros estudios

Debido al diseño transversal de nuestro estudio, no es posible establecer de manera concluyente asociaciones causales. Sin embargo, estos hallazgos representan un punto de partida para posteriores estudios que intenten evaluar la asociación temporal entre los factores evaluados y el glaucoma en pacientes con HTA y/o DM.

Es necesario evaluar el efecto de la medicación antihipertensiva en pacientes con HTA, de acuerdo al tipo de medicamento. Lo anterior permitiría identificar qué tipo de terapia podría tener un beneficio no sólo en el control sistémico de la enfermedad, sino también en la disminución del riesgo de GPAA en este grupo de pacientes. De igual manera, también identificar aquellos que podrían tener efectos contraproducentes a nivel ocular. Aunque el estudio de Quiqley et al, representa un primer avance¹⁰², se requieren más estudio que abarquen todas las terapias disponibles y extender estas investigaciones al ojo humano.

Una línea de investigación creciente en el área de la oftalmología es la relación que existe entre enfermedad autoinmune y los problemas oculares. Nuestros hallazgos sugieren que existe una relación positiva con GPAA, sin embargo no se encontraron estudios poblacionales que reportaran esta asociación. Por lo tanto, es necesario evaluar esta posible asociación en los diferentes grupos poblacionales a riesgo con el fin de lograr esclarecer el papel autoinmune en el desarrollo de la enfermedad. La identificación de biomarcadores tempranos permitiría la identificación de poblaciones a riesgo, así como la creación de terapias dirigidas a este grupo específico.

De igual manera, se hace necesario realizar estudios enfocados en la evaluación de factores que influyan en la progresión de caso sospechoso a confirmado de GPAA. Lo anterior permitiría realizar intervenciones tempranas con el fin de retrasar los cambios estructurales y la pérdida del campo visual.

9. CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que el riesgo de GPAA puede variar de acuerdo a características sociodemográficas, estilos de vida y factores oculares en esta población a riesgo. La identificación temprana de estos factores, pueden contribuir a la identificación de subgrupos que podrían tener un exceso de riesgo de GPAA.

Existen factores que incrementan el riesgo de GPAA confirmado, sin alterar el riesgo de GPAA sospecho. Entre estos se encuentra el género masculino, la presencia de enfermedad autoinmune y el espesor corneal. Estos factores podrían ayudar a identificar aquellos pacientes con sospecha de GPAA que podrían progresar al diagnóstico confirmado, por lo tanto la intervención temprana en estos pacientes, ayudaría a disminuir la pérdida visual y a mejorar la calidad de vida.

Dado que algunas asociaciones encontradas con el diagnóstico de GPAA y la PIO, no se encuentran en la misma dirección del efecto, esto sugiere que en pacientes con HTA y/o DM el desarrollo de la enfermedad puede estar más relacionado a factores vasculares y no por un mecanismo directo de compresión al nervio óptico.

En esta población a riesgo es necesario seguir fomentando la modificación del estilo de vida hacia hábitos más saludables, los cuales podrían disminuir el riesgo de GPAA y reducir los valores de la PIO.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Schacknow PN, Samples JR. *Clinical Glaucoma Care*. New York: Springer; 2014.
2. Quigley H a, Broman a T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262-267.
3. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, Leske C, Mitchell P, Congdon N, Kempen J TJ. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(4):532-538.
4. Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(4):515-522.
5. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley H a., Aung T, Cheng CY. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-2090.
6. Varma R, Ying-Lai M, Francis B a., et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2004;111(8):1439-1448.
7. Rueda JC, Lesmes DP, Parra JC, et al. Valores de paquimetría en personas sanas y con glaucoma en una población colombiana. *MedUNAB*. 2007;10:81-85.
8. Brechtel-bindel M, González-urquidí O, Fuente-torres M a De, Aguilar-montes G. Glaucoma primario de ángulo abierto. *Rev Hosp Gral Dr M Gea González*. 2001;4(3):61-68.
9. Marcus MW, De Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2011;118(10):1989-1994.
10. Zhao D, Cho J, Kim MH, Guallar E. The Association of Blood Pressure and Primary Open-Angle Glaucoma: A Meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(3):615-627.e9.
11. Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman DS, Guallar E. Diabetes, Fasting Glucose, and the Risk of Glaucoma. *Ophthalmology*. 2015;122(1):72-78.

12. Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014;9(8):e102972.
13. Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2015;15(17):562-566.
14. Klein BEK, Klein R, Knudtson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(3):284-287.
15. Hennis A, Wu S-Y, Nemesure B, Leske MC. Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2003;110(5):908-914.
16. Doshi V, Ying-Lai M, Azen SP, Varma R. Sociodemographic, Family History, and Lifestyle Risk Factors for Open-angle Glaucoma and Ocular Hypertension. The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115(4):639-647.
17. Ramdas WD, Wolfs RCW, Hofman A, Etal. Lifestyle and Risk of Developing Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(6):767-772.
18. Wise L, Rosenberg L, Radin R, et al. A prospective study of diabetes, lifestyle factors, and glaucoma in African-American women. *Ann Epidemiol*. 2011;21(6):430-439.
19. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample P a. Primary open-angle glaucoma in blacks: A Review. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(3):295-313.
20. Coleman AL, Miglior S. Risk Factors for Glaucoma Onset and Progression. *Surv Ophthalmol*. 2008;53(6 SUPPL.):3-10. doi:10.1016/j.survophthal.2008.08.006.
21. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC. Incident Open-angle Glaucoma and Intraocular Pressure. *Ophthalmology*. 2007;114(10):1810-1815.
22. Kong X, Chen Y, Chen X, Sun X. Influence of Family History as a Risk Factor on Primary Angle Closure and Primary Open Angle Glaucoma in a Chinese population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2011;18(5):226-232.
23. Weih LM, Mukesh BN, McCarty C a, Taylor HR. Association of demographic, familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. *Arch Ophthalmol*.

2001;119(6):875-880.

24. Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, Musch DC, Stein JD. The relationship between components of metabolic syndrome and open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1318-1326.
25. Chopra V, Varma R, Francis B a., Wu J, Torres M, Azen SP. Type 2 Diabetes Mellitus and the Risk of Open-angle Glaucoma. The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115(2):227-233.
26. Tielsch JM, Katz J, Quigley H a, Javitt JC, Sommer A. Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology*. 1995;102(1):48-53.
27. Pimentel LGM, Gracitelli CPB, da Silva LSC, Souza AKS, Prata TS. Association between Glucose Levels and Intraocular Pressure: Pre- and Postprandial Analysis in Diabetic and Nondiabetic Patients. *J Ophthalmol*. 2015;2015:1-5.
28. Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR. Open-angle Glaucoma and Diabetes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104(4):712-718.
29. Krasieńska B, Karolczak-Kulesza M, Krasieński Z, et al. Effects of the time of antihypertensive drugs administration on the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press*. 2012;21(4):240-248.
30. Renard JP, Rouland JF, Bron A, et al. Nutritional, lifestyle and environmental factors in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: an exploratory case-control study. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(6):505-513.
31. Pasquale LR, Kang JH. Lifestyle, Nutrition and Glaucoma. *J Glaucoma*. 2009;18(6):423-428.
32. Jiang X, Varma R, Wu S, et al. Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population: The Los Angeles Latino eye study. *Ophthalmology*. 2012;119(11):2245-2253.
33. Toll BA, Rojewski AM, Duncan L, et al. "Quitting Smoking Will Benefit Your Health": The Evolution of Clinician Messaging to Encourage Tobacco Cessation. *Clin Cancer Res*. 2014;20(2):301-309.

34. Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ, Healey PR, Mitchell P. Does smoking affect intraocular pressure? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *J Glaucoma*. 2003;12(3):209-212.
35. Kang JH, Pasquale LR, Rosner B a, et al. Prospective study of cigarette smoking and the risk of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(12):1762-1768.
36. Klein B, Klein R, Ritter L. Relationship of drinking alcohol and smoking to prevalence of open-angle glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1993;100(11):1609-1613.
37. Kang JH, Willett WC, Rosner B a, Hankinson SE, Pasquale LR. Prospective study of alcohol consumption and the risk of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007;14(3):141-147.
38. Chiotoroiu S, de Popa D, Stefăniu G, Secureanu F, Purcărea V. The importance of alcohol abuse and smoking in the evolution of glaucoma disease. *J Med Life*. 2013;6(2):226-229.
39. Risner D, Ehrlich R, Kheradiya NS, Siesky B, McCranor L, Harris A. Effects of exercise on intraocular pressure and ocular blood flow: a review. *J Glaucoma*. 2009;18(6):429-436.
40. Conte M, Scarpi MJ. A comparison of the intraocular pressure response between two different intensities and volumes of resistance training. *Rev Bras Oftalmol*. 2014;73(1):23-27.
41. Hong J, Zhang H, Kuo DS, et al. The Short-Term Effects of Exercise on Intraocular Pressure, Choroidal Thickness and Axial Length. *PLoS One*. 2014;9(8):e104294.
42. Qureshi I a, Xi XR, Huang YB, Wu XD. Magnitude of decrease in intraocular pressure depends upon intensity of exercise. *Korean J Ophthalmol*. 1996;10(2):109-115.
43. Rüfer F, Schiller J, Klettner A, Lanzl L, Roeder J, Weisser B. Comparison of the influence of aerobic and resistance exercise of the upper and lower limb on intraocular pressure. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(3):249-252.

44. Williams PT. Relationship of incident glaucoma versus physical activity and fitness in male runners. *Med Sci Sport Exerc.* 2009;41(8):1566-1572.
45. Ramdas WD, Wolfs RCW, Kiefte-De Jong JC, et al. Nutrient intake and risk of open-Angle glaucoma: The Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2012;27(5):385-393.
46. Kang JH, Pasquale LR, Willett W, et al. Antioxidant intake and primary open-angle glaucoma: A prospective study. *Am J Epidemiol.* 2003;158(4):337-346.
47. Nguyen CTO, Bui B V., Sinclair AJ, Vingrys AJ. Dietary omega 3 fatty acids decrease intraocular pressure with age by increasing aqueous outflow. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(2):756-762.
48. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B. Risk Factors for Incident Open-angle Glaucoma. The Barbados Eye Studies. *Ophthalmology.* 2008;115(1):85-93.
49. Qiu M, Wang SY, Singh K, Lin SC. Association between myopia and glaucoma in the united states population. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(1):830-835.
50. Friedman DS, Wilson MR, Liebmann JM, Fechtner RD, Weinreb RN. An evidence-based assessment of risk factors for the progression of ocular hypertension and glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2004;138(3 SUPPL.):S19-31.
51. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(1):48-56.
52. Yanagi M, Kawasaki R, Wang JJ, Wong TY, Crowston J, Kiuchi Y. Vascular risk factors in glaucoma: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2011;39(3):252-258.
53. Caprioli J, Coleman AL. Blood Pressure, Perfusion Pressure, and Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(5):704-712.
54. Labrada-Rodriguez Y. Algunas consideraciones sobre la fisiopatología del glaucoma. *Rev Cuba Oftalmol.* 2007;20(2):0.
55. Resch H, Garhofer G, Fuchsjäger-Mayrl G, Hommer A, Schmetterer L. Endothelial dysfunction in glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2009;87(1):4-12..

56. Gerber AL, Harris A, Siesky B, et al. Vascular Dysfunction in Diabetes and Glaucoma. *J Glaucoma*. 2015;24(6):474-479.
57. He Z, Vingrys AJ, Armitage JA, Bui B V. The role of blood pressure in glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2011;94(2):133-149.
58. Moore D, Harris A, Wudunn D, Kheradiya N, Siesky B. Dysfunctional regulation of ocular blood flow: A risk factor for glaucoma? *Clin Ophthalmol*. 2008;2(4):849-861.
59. Orzalesi N, Rossetti L, Omboni S. Vascular risk factors in glaucoma: The results of a national survey. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(6):795-802.
60. Charlson E, Sankar P, Miller-Ellis E, et al. The primary open-angle african american glaucoma genetics study: baseline demographics . *Ophthalmology*. 2015;122(4):711-720.
61. Coleman AL, Kodjebacheva G. Risk factors for glaucoma needing more attention. *Open Ophthalmol J*. 2009;3:38-42.
62. Liu Y, Allingham R. Molecular Genetics in Glaucoma. *Exp Eye Res*. 2011;93(4):331-339.
63. Wilson V. Reversing type 2 diabetes with lifestyle change. *Nurs Times*. 2015;111(12):17-19.
64. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley H a, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:238-243.
65. Maas CJM, Hox JJ. The influence of violations of assumptions on multilevel parameter estimates and their standard errors. *Comput Stat Data Anal*. 2004;46(3):427-440.
66. Kleinbaum DG, Klein M. *Logistic Regression*. 3rd ed. Springer-Verlag New York; 2010.
67. Quigley H a, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(12):1819-1826.
68. Rudnicka AR, Mt.-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-

- angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: A Bayesian meta-analysis. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(10):4254-4261.
69. Tobe LA, Harris A, Trinidad J, et al. Should Men and Women be Managed Differently in Glaucoma? *Ophthalmol Ther.* 2012;1(1):1.
 70. Vajaranant TS, Wu S, Torres M, Varma R. The changing face of primary open-angle glaucoma in the United States: Demographic and geographic changes from 2011 to 2050. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(2): 303-314.
 71. Cooper R, Rotimi C. Hypertension in blacks. *Am J Hypertens.* 1997;10(7 I):804-812.
 72. Flack JM, Ference BA, Levy P. Should African Americans with hypertension be treated differently than non-African Americans? *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(1):409.
 73. Kountz DS. Hypertension in black patients: an update. *Postgrad Med.* 2013;125(3):127-135.
 74. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Azen SP, Varma R. Associations with Intraocular Pressure in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(1):69-76.
 75. McMonnies CW. Intraocular pressure and glaucoma: Is physical exercise beneficial or a risk? *J Optom.* 2016:1-9.
 76. Kim YK, Choi HJ, Jeoung JW, Park KH, Kim DM. Five-Year Incidence of Primary Open-Angle Glaucoma and Rate of Progression in Health Center-Based Korean Population: The Gangnam Eye Study. *PLoS One.* 2014;9(12):e114058.
 77. Yamamoto S, Sawaguchi S, Iwase A, et al. Primary open-angle glaucoma in a population associated with high prevalence of primary angle-closure glaucoma: The kumejima study. *Ophthalmology.* 2014;121(8):1558-1565.
 78. Wimpissinger B, Resch H, Berisha F, Weigert G, Schmetterer L, Polak K. Response of retinal blood flow to systemic hyperoxia in smokers and nonsmokers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(7):646-652.
 79. Rose K, Flanagan JG, Patel SR, Cheng R, Hudson C. Retinal blood flow and vascular reactivity in chronic smokers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(7):4266-

4276.

80. Mozaffarieh M, Flammer J. Is There More to Glaucoma Treatment Than Lowering IOP? *Surv Ophthalmol.* 2007;52(6 SUPPL.):174-179.
81. Villamil MF, Amorena CE. Sal E Hipertension. *Rev Chil Cardiol.* 2009;28:107-114.
82. Burnier M, Wuerzner G, Bochud M, et al. Salt, blood pressure and cardiovascular risk: What is the most adequate preventive strategy? A Swiss perspective. *Front Physiol.* 2015;6(Aug):1-9.
83. Anderson JW. Whole grains protect against atherosclerotic cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(1):135-142.
84. Cross JM, Girkin CA, Owsley C, McGwin G. The association between thyroid problems and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(11):1503-1505.
85. Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ, Healey PR, Mitchell P. Open-angle glaucoma and systemic thyroid disease in an older population: The Blue Mountains Eye Study. *Eye (Lond).* 2004;18(6):600-608.
86. Motsko SP, Jones JK. Is There an Association between Hypothyroidism and Open-angle Glaucoma in an Elderly Population?. An Epidemiologic Study. *Ophthalmology.* 2008;115(9):1581-1584.
87. Lin HC, Kang JH, Jiang Y Der, Ho J Der. Hypothyroidism and the risk of developing open-angle glaucoma: A five-year population-based follow-up study. *Ophthalmology.* 2010;117(10):1960-1966.
88. Haufschild TM, Shaw SGP, Kesselring JM, Flammer JM. Increased Endothelin-1 Plasma Levels in Patients With Multiple Sclerosis. *J Neuro-Ophthalmology.* 2001;21(1):37-38.
89. Jankowska-lech I, Terelak-Borys B, Grabska-Liberek I, Palasik W, Bik W, Wolinska-Witort. Decreased Endothelin-1 Plasma Levels in Multiple Sclerosis Patients: A Possible Factor of Vascular Dysregulation? *Med Sci Monit.* 2015;21:1066-1071.
90. Pache M, Schwarz HA, Kaiser HJ, et al. Elevated plasma endothelin-1 levels and vascular dysregulation in patients with rheumatoid arthritis. *Med Sci Monit.* 2002;8(9):CR616-CR619.

91. Cellini M, Strobbe E, Gizzi C, Balducci N, Toschi PG, Campos EC. Endothelin-1 plasma levels and vascular endothelial dysfunction in primary open angle glaucoma. *Life Sci.* 2012;91(13-14):699-702.
92. Schneider JG, Tilly N, Hierl T, et al. Elevated plasma endothelin-1 levels in diabetes mellitus. *Am J Hypertens.* 2002;15(11):967-972.
93. Wu W, Wang M, Sun Z, Wang X, Miao J, Zheng Z. The predictive value of TNF-alpha and IL-6 and the incidence of macrovascular complications in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2012;49(1):3-7.
94. Pereira C, Maria L, Ana S, et al. Diabetes mellitus : The linkage between oxidative stress , in fl ammation , hypercoagulability and vascular complications. *J Diabetes Complications.* 2016;30:738-745.
95. Gramlich OW, Beck S, von Thun und Hohenstein-Blaul N, et al. Enhanced Insight into the Autoimmune Component of Glaucoma: IgG Autoantibody Accumulation and Pro-Inflammatory Conditions in Human Glaucomatous Retina. *PLoS One.* 2013;8(2):1-11.
96. Tan GS, Wong TY, Fong C-W, Aung T. Diabetes, metabolic abnormalities, and glaucoma. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 2009;127(10):1354-1361.
97. McGwin GJ, McNeal S, Owsley C, Girkin C, Epstein D, Lee PP. Statins and other cholesterol-lowering medications and the presence of glaucoma. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 2004;122(6):822-826.
98. Stein J, Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, Richards J, Musch D. The relationship between statin use and open angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2012;119(10):2074-2081.
99. Ivanovic B, Tadic M. Hypercholesterolemia and Hypertension: Two Sides of the Same Coin. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2015;15(6):403-414.
100. Müskens RPHM, de Voogd S, Wolfs RCW, et al. Systemic Antihypertensive Medication and Incident Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology.* 2007;114(12):2221-2226.
101. Owen CG, Carey IM, Shah S, et al. Hypotensive medication, statins, and the risk of

- glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(7):3524-3529.
102. Quigley HA, Pitha IF, Welsbie DS, et al. Losartan treatment protects retinal ganglion cells and alters scleral remodeling in experimental glaucoma. *PLoS One*. 2015;10(10):1-30.
 103. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, Azen SP, Varma R. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: The Los Angeles Latino eye study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(6):2872-2877.
 104. Wu SY, Leske MC. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1997;115(12):1572-1576.
 105. Chan MPY, Grossi CM, Khawaja AP, et al. Associations with Intraocular Pressure in a Large Cohort. *Ophthalmology*. 2016;123(4):1-12.
 106. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1995;113(2):216-221.
 107. Varma R, Wang D, Wu C, et al. Four-year incidence of open-angle glaucoma and ocular hypertension: The Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2012;154(2):315-326.
 108. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2002;120(6):714-730.
 109. *Encuesta Nacional de La Situación Nutricional En Colombia 2010-ENSIN*.; 2010.
 110. Bes-Rastrollo M, Martínez-González MÁ. Ventajas y limitaciones de los grandes estudios epidemiológicos de seguimiento en nutrición. *Endocrinol y Nutr*. 2006;53(8):479-483.
 111. Ávila JC, Bareño A, Castro J, Rojas C. Evaluación de la aplicación de las guías de manejo de la hipertensión y diabetes en un programa de crónicos. *Rev Med*. 2014;22(2):58-67.

11. ANEXOS

Anexo 1. Formato de recolección de datos sociodemográficos y factores de riesgo

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

	Ciudad _____ Coordinador _____						
	ID del paciente _____ Iniciales del paciente _____						
	Fecha de la visita ____ / ____ / ____ (dd/mm/yyyy)						
1. CONSENTIMIENTO INFORMADO							
Se firmó el consentimiento informado antes <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ de cualquier procedimiento del estudio? dd mm yyyy							
2. DATOS DEMOGRAFICOS DEL PACIENTE							
2.1 Fecha de Nacimiento ____ / ____ / ____ dd mm yyyy	2.2 Sexo <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> M						
2.3 Usted se considera? <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/> Blanco <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Mestizo <input type="checkbox"/> Raizal <input type="checkbox"/> Otro Cual?							
2.4 ¿Actualmente está afiliado a alguna entidad prestadora de salud? <input type="checkbox"/> Sí (ir a la Preg 2.5) <input type="checkbox"/> No (ir a la Preg 2.6)							
2.5 ¿a que régimen se encuentra afiliado? <input type="checkbox"/> Contributivo <input type="checkbox"/> Subsidiado <input type="checkbox"/> Vinculado							
2.6 ¿Cuál es el estrato de su servicio de acueducto? <table border="1" style="display: inline-table;"><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td></tr></table> <input type="checkbox"/> NS/NR		1	2	3	4	5	6
1	2	3	4	5	6		
2.7 Estado Civil <input type="checkbox"/> Soltero (a) <input type="checkbox"/> Unión Libre <input type="checkbox"/> Casado (a) <input type="checkbox"/> Separado/Divorciado (a) <input type="checkbox"/> Viudo (a) <input type="checkbox"/> NS/NR							
2.8 cual fue el último nivel de educación que cursó? <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Técnica/Tecnológica <input type="checkbox"/> Pregrado <input type="checkbox"/> Postgrado <input type="checkbox"/> NS/NR							
2.9 De acuerdo a la pregunta 2.8, obtuvo el diploma en ese último nivel educativo alcanzado? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NS/NR							
2.10 Ocupación Actual <input type="checkbox"/> Jubilado/Pensionado <input type="checkbox"/> Independiente <input type="checkbox"/> Empleado <input type="checkbox"/> Hogar <input type="checkbox"/> Otro Cual? ____ <input type="checkbox"/> NS/NR							
3. EXAMEN FÍSICO-SIGNOS VITALES							
3.1 Peso _____ Kg	3.2 Talla _____ Cms						
3.3 Perímetro Abdominal _____ Cms							
3.4 PAD _____ mmHg	3.5 PAS _____ mmHg						
3.6 Frecuencia Cardíaca _____ lpm							
4. FACTORES DE RIESGO							
4.1 Durante los últimos 7 días, ¿Realizó actividades físicas intensas (levantar pesos pesados, cavar, ejercicio, aeróbicos o andar rápido en bicicleta)? <input type="checkbox"/> Sí (Ir a la pregunta 4.2) <input type="checkbox"/> No (Ir a la pregunta 4.3) <input type="checkbox"/> NS/NR (Ir a la pregunta 4.3)							

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

4.2 Indique los días de la semana que realiza *actividades físicas intensas* y su duración

L M M J V S D Número de días en total _____ (De 1 a 7 días de la semana) NS/NR

Duración Promedio en un día _____ (Minutos) No sabe / No está seguro

4.3 Durante los últimos 7 días, ¿Realizó *actividades físicas moderadas* (Transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar

Sí (Ir a la pregunta 4.4) No (Ir a la pregunta 4.5) NS/NR (Ir a la pregunta 4.5)

4.4 Indique los días de la semana que realiza *actividades físicas moderadas* y su duración

L M M J V S D Número de días en total _____ (De 1 a 7 días de la semana) NS/NR

Duración en Minutos _____ No sabe / No está seguro

4.5 Durante los últimos 7 días, ¿Caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

Sí (Ir a la pregunta 4.6) No (Ir a la pregunta 4.7) NS/NR (Ir a la pregunta 4.7)

4.6 Indique los días de la semana que *caminó* y su duración

L M M J V S D Número de días en total _____ (De 1 a 7 días de la semana) NS/NR

Duración en Minutos _____ No sabe / No está seguro

4.7 Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil (Lunes-Viernes)?

Duración en Minutos _____ No sabe / No está seguro

4.8 Ha fumado al menos 6 meses alguna vez en toda su vida?

Sí (Ir a pregunta 4.9) NO (Ir a pregunta 4.12) NS/NR (Ir a pregunta 4.12)

4.9 Hace cuanto empezó a fumar?

Menos de 1 año Entre 1 y 2 años Entre 3 y 5 años Entre 5 y 10 años Más de 10 años NS/NR

4.10 ¿Cuántos cigarrillos fuma en un día normal de consumo?

10 o menos cigarrillos 11 a 20 cigarrillos 21 a 30 cigarrillos 31 o mas cigarrillos NS/NR

4.11 Actualmente fuma? Sí No NS/NR

4.12 ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?

Nunca (Ir a la pregunta 4.14) 1 o menos veces al mes De 2 a 4 veces mes De 2 a 3 veces a la semana

4 o más veces a la semana NS/NR (Ir a la pregunta 4.14)

4.13 ¿Hace cuánto empezó a tomar bebidas alcohólicas?

Menos de 1 año Entre 1 y 2 años Entre 3 y 5 años Entre 5 y 10 años Más de 10 años NS/NR

4.14 Alguna persona en su familia ha sido diagnosticado con glaucoma?

Sí (Ir a la pregunta 4.15) No (Ir a la pregunta 4.16) NS/NR (Ir a la pregunta 4.16)

4.15 ¿Quién? (Opción Multiple)

Abuelo Padre/Madre Tío (a) Hermano (a) Otro Quien? _____ NS/NR

4.16 ¿Ha sido usted diagnósticoado con glaucoma?

Sí (Ir a pregunta 4.17) No (Ir a la pregunta 5.1) NS/NR (Ir a la pregunta 5.1)

4.17 Actualmente se encuentra en tratamiento para Glaucoma?

Sí (Ir a pregunta 4.18) No (Ir a la pregunta 5.1) NS/NR (Ir a la pregunta 5.1)

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

4.18 Indique los medicamentos que actualmente usa (Opcion Múltiple)

Prostaglandina Timolol Dorzolamida Brimonidina NS/NR

5. HISTORIA CLÍNICA

Patología	Si	No	NS/NR	Tratamiento		
5.1 Dislipidemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NR
5.2 Migraña	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NR
5.3 Menopausia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NR
5.4 Enfermedades autoinmunes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NR
5.5 Enfermedad coronaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NR
5.6 Cáncer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NR
5.7 Enfermedad tiroidea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NR
5.8 Otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NR <u>Cual?</u> _____

6. ESTADO ACTUAL DE LA HTA/DIABETES

6.1 ¿ Le han diagnosticado DM? Si (Ir a pregunta 6.2) No (Ir a pregunta 6.8)

6.2 ¿Cuándo se le diagnosticó por primera vez DM?

1 Año 2 Años Entre 3 y 5 años Entre 5 y 10 años Más de 10 años NS/NR

6.3 Recibe tratamiento para la DM? Si (Ir a pregunta 6.4) No (Ir a pregunta 6.6) NS/NR (Ir a pregunta 6.6)

6.4 ¿Qué tipo de tratamiento lleva para la DM?
(Puede marcar más de una opción)

Ejercicio/Dieta Hipoglicemiantes Orales Insulina NS/NR

6.5 ¿Cuáles de los siguientes medicamentos usa usted?

Secretagogos (Sulfinilureas y Meglitinidas) Sensibilizantes a la insulina (Biguanidas y Tiazolidinedionas)

Inhibidores de la α glucosidasa Ninguno NS/NR

Resultados del ultimo control

6.6 Hemoglobina Glicosilada Si No NS/NR Resultado: _____ mg/dl Fecha _____

6.7 Parcial de Orina (microalbuminuria) Si No NS/NR Resultado: _____ mg/dl Fecha _____

6.8 ¿Sufre usted de HTA? Si (Ir a pregunta 6.9) No (Ir a pregunta 7.1) NS/NR (Ir a pregunta 7.1)

6.9 ¿Cuándo se le diagnosticó por primera vez HTA?

1 Año 2 Años Entre 3 y 5 años Entre 5 y 10 años Más de 10 años NS/NR

6.10 Recibe tratamiento para la HTA? Si (Ir a pregunta 6.11) No (Ir a pregunta 7.1) NS/NR (Ir a pregunta 7.1)

6.11 ¿Qué tipo de tratamiento lleva para la HTA?
(Puede marcar más de una opción)

Ejercicio/Dieta Medicamentos NS/NR

6.12 ¿Cuáles de los siguientes medicamentos usa usted?

Diuréticos hidroclorotiazida

β Bloqueadores

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

<input type="checkbox"/>	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (I- ECA)
<input type="checkbox"/>	Antagonistas de receptores AT1 de angiotensina II
<input type="checkbox"/>	Bloqueadores de canales de calcio (BCC)
<input type="checkbox"/>	α Bloqueadores
<input type="checkbox"/>	Vasodilatadores (Minoxidil)
<input type="checkbox"/>	Agonistas de receptores en el sistema nervioso central
<input type="checkbox"/>	NS/NR

7. NUTRICIÓN									
	Al mes		A la semana			Al día			NS/NR
	Nunca o casi nunca	1-3 veces al mes	1 vez a la semana	2-4 veces semana	5-6 veces semana	1 vez al día	2-3 vez al día	3-6 vez al día	

7.1	Cereales y Pastas								
7.2	Carnes Rojas								
7.3	Pescados, Mariscos								
7.4	Pollo								
7.5	Verduras								
7.6	Tubérculos								
7.7	Frutas								
7.8	Grasas								
7.9	Carnes Procesadas								
7.10	Bebidas								
	Artificiales con azúcar								
7.11	Bebidas								
	Artificiales sin azúcar								
7.12	Bebidas								
	Naturales								

7.13 ¿Toma usted suplementos vitamínicos?

Sí Cual? _____ No NS/NR

7.14 Añade sal en las comidas antes de probar el plato cuando ya está en la mesa?

Siempre Casi Siempre Pocas Veces Nunca NS/NR

Anexo 2. Formato de recolección evaluación oftalmológica I

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

	Ciudad _____ Coordinador _____																																																																																												
	ID del paciente _____ Iniciales del paciente _____ <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> DM																																																																																												
	Fecha de la visita ____ / ____ / ____ (dd/mm/yyyy)																																																																																												
VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA																																																																																													
Agudeza Visual- Ojo Derecho																																																																																													
<p>En cada fila encierre en un círculo las letras que el paciente es capaz de leer correctamente a 4.0M y registre el número total de letras leídas correctamente en la parte inferior de la columna 4.0M. Si el paciente lee menos de 20 letras en 4M, entonces realice la evaluación a 1.0M y añada +0.75D en la esfera de RX y registre nuevamente el número de letras leídas correctamente a 1M. Si el paciente no es capaz de leer correctamente las letras tanto a 4.0M y a 1.0M, entonces la puntuación del examen de agudeza visual se registra como 0.</p>																																																																																													
Resultado de refracción a 4 Metros de distancia (Esfera, cilindro y eje)																																																																																													
_____ X _____																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Fila</th> <th>Agudeza Equivalente</th> <th>Letras</th> <th>Número de Letras Correctas A 4.0 M</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>20/200</td><td>C O H Z V</td><td>_____</td></tr> <tr><td>2</td><td>20/160</td><td>S Z N D C</td><td>_____</td></tr> <tr><td>3</td><td>20/125</td><td>V K C N R</td><td>_____</td></tr> <tr><td>4</td><td>20/100</td><td>K C R H N</td><td>_____</td></tr> <tr><td>5</td><td>20/80</td><td>Z K D V C</td><td>_____</td></tr> <tr><td>6</td><td>20/63</td><td>H V O R K</td><td>_____</td></tr> <tr><td>7</td><td>20/50</td><td>R H S O N</td><td>_____</td></tr> <tr><td>8</td><td>20/40</td><td>K S V R H</td><td>_____</td></tr> <tr><td>9</td><td>20/32</td><td>H N K C D</td><td>_____</td></tr> <tr><td>10</td><td>20/25</td><td>N D V K O</td><td>_____</td></tr> <tr><td>11</td><td>20/20</td><td>D H O S Z</td><td>_____</td></tr> <tr><td>12</td><td>20/16</td><td>V R N D O</td><td>_____</td></tr> <tr><td>13</td><td>20/13</td><td>C Z H K S</td><td>_____</td></tr> <tr><td>14</td><td>20/10</td><td>O R Z S K</td><td>_____</td></tr> <tr> <td colspan="3">Total # de letras correctas a 4.0M</td> <td>_____</td> </tr> </tbody> </table>	Fila	Agudeza Equivalente	Letras	Número de Letras Correctas A 4.0 M	1	20/200	C O H Z V	_____	2	20/160	S Z N D C	_____	3	20/125	V K C N R	_____	4	20/100	K C R H N	_____	5	20/80	Z K D V C	_____	6	20/63	H V O R K	_____	7	20/50	R H S O N	_____	8	20/40	K S V R H	_____	9	20/32	H N K C D	_____	10	20/25	N D V K O	_____	11	20/20	D H O S Z	_____	12	20/16	V R N D O	_____	13	20/13	C Z H K S	_____	14	20/10	O R Z S K	_____	Total # de letras correctas a 4.0M			_____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Fila</th> <th>Agudeza Equivalente</th> <th>Letras</th> <th>Número de Letras Correctas A 1.0 M</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>20/800</td><td>C O H Z V</td><td>_____</td></tr> <tr><td>2</td><td>20/640</td><td>S Z N D C</td><td>_____</td></tr> <tr><td>3</td><td>20/500</td><td>V K C N R</td><td>_____</td></tr> <tr><td>4</td><td>20/400</td><td>K C R H N</td><td>_____</td></tr> <tr><td>5</td><td>20/320</td><td>Z K D V C</td><td>_____</td></tr> <tr><td>6</td><td>20/250</td><td>H V O R K</td><td>_____</td></tr> </tbody> </table>	Fila	Agudeza Equivalente	Letras	Número de Letras Correctas A 1.0 M	1	20/800	C O H Z V	_____	2	20/640	S Z N D C	_____	3	20/500	V K C N R	_____	4	20/400	K C R H N	_____	5	20/320	Z K D V C	_____	6	20/250	H V O R K	_____
Fila	Agudeza Equivalente	Letras	Número de Letras Correctas A 4.0 M																																																																																										
1	20/200	C O H Z V	_____																																																																																										
2	20/160	S Z N D C	_____																																																																																										
3	20/125	V K C N R	_____																																																																																										
4	20/100	K C R H N	_____																																																																																										
5	20/80	Z K D V C	_____																																																																																										
6	20/63	H V O R K	_____																																																																																										
7	20/50	R H S O N	_____																																																																																										
8	20/40	K S V R H	_____																																																																																										
9	20/32	H N K C D	_____																																																																																										
10	20/25	N D V K O	_____																																																																																										
11	20/20	D H O S Z	_____																																																																																										
12	20/16	V R N D O	_____																																																																																										
13	20/13	C Z H K S	_____																																																																																										
14	20/10	O R Z S K	_____																																																																																										
Total # de letras correctas a 4.0M			_____																																																																																										
Fila	Agudeza Equivalente	Letras	Número de Letras Correctas A 1.0 M																																																																																										
1	20/800	C O H Z V	_____																																																																																										
2	20/640	S Z N D C	_____																																																																																										
3	20/500	V K C N R	_____																																																																																										
4	20/400	K C R H N	_____																																																																																										
5	20/320	Z K D V C	_____																																																																																										
6	20/250	H V O R K	_____																																																																																										
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;">Si la puntuación es <20 Letras. Realice el test a 1.0 M</p> </div>																																																																																													
Puntuación Agudeza Visual-Ojo Derecho																																																																																													
<p>A. Número total de letras correctas a 4.0M _____ B Si, ≥20letras correctas a 4.0M, Sumar 30 _____</p> <p>B. Número total de letras correctas a 1.0M _____ D. Puntuación de Agudeza Visual (Suma A, B, C) _____</p>																																																																																													
<p>Equivalente de SNELLEN aproximadamente (Línea más pequeña con 1 o 0 errores) _____ / _____</p>																																																																																													
<p>Si el paciente no puede leer las letras a 4.0M o 1.0M. Indicar si el paciente tienen la capacidad de:</p> <p><input type="checkbox"/> Cuenta dedos <input type="checkbox"/> Movimientos de las Manos <input type="checkbox"/> Percibe la Luz <input type="checkbox"/> No percibe luz</p>																																																																																													

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

Agudeza Visual- Ojo Izquierdo							
En cada fila encierre en un círculo las letras que el paciente es capaz de leer correctamente a 4.0M y registre el número total de letras leídas correctamente en la parte inferior de la columna 4.0M. Si el paciente lee menos de 20 letras en 4M, entonces realice la evaluación a 1.0M y añada +0.75D en la esfera de RX y registre nuevamente el número de letras leídas correctamente a 1M. Si el paciente no es capaz de leer correctamente las letras tanto a 4.0M y a 1.0M, entonces la puntuación del examen de agudeza visual se registra como 0.							
Resultado de refracción a 4 Metros de distancia (Esfera, cilindro y eje)							
_____ X _____							
Fila	Agudeza Equivalente	Letras	Número de Letras Correctas A 4.0 M	Fila	Agudeza Equivalente	Letras	Número de Letras Correctas A 1.0 M
1	20/200	Z R K D C	_____	1	20/800	Z R K D C	_____
2	20/160	D N C H V	_____	2	20/640	D N C H V	_____
3	20/125	C D H N R	_____	3	20/500	C D H N R	_____
4	20/100	R V Z O S	_____	4	20/400	R V Z O S	_____
5	20/80	O S D V Z	_____	5	20/320	O S D V Z	_____
6	20/63	N O Z C D	_____	6	20/250	N O Z C D	_____
7	20/50	R D N S K	_____				
8	20/40	O K S V Z	_____				
9	20/32	K S N H O	_____				
10	20/25	H O V S N	_____				
11	20/20	V C S Z H	_____				
12	20/16	C Z D R V	_____				
13	20/13	S H R Z C	_____				
14	20/10	D N O K R	_____				
Total # de letras correctas a 4.0M			_____				
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> Si la puntuación es <20 Letras. Realice el test a 1.0 M </div>							
Puntuación Agudeza Visual-Ojo Izquierdo							
A. Número total de letras correctas a 4.0M _____				B Si, ≥20letras correctas a 4.0M, Sumar 30 _____			
B. Número total de letras correctas a 1.0M _____				D. Puntuación de Agudeza Visual (Suma A, B, C) _____			
Equivalente de SNELLEN aproximadamente							
(Línea más pequeña con 1 o 0 errores) _____ / _____							
Si el paciente no puede leer las letras a 4.0M o 1.0M. Indicar si el paciente tienen la capacidad de:							
<input type="checkbox"/>	Cuenta dedos	<input type="checkbox"/>	Movimientos de las Manos	<input type="checkbox"/>	Percebe la Luz	<input type="checkbox"/>	No percibe luz

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

OD	OS
Paquimetría: _____ (micras)	Paquimetría: _____ (micras)

Examen con lámpara de Hendidura

	OD			OS				
	Normal /Anormal	Observaciones		Normal /Anormal	Observaciones			
Parpado	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal			<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal				
Pestañas	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal			<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal				
Conjuntiva	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal			<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal				
Pupila	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal			<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal				
Iris	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal			<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal				
Pigmento retroquerático	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente			<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente				
Husos de Krukenberg	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente			<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente				
Clasificación Van Herick	Grado 4 CAP>EC	CAP=1/4-1/5 EC	Grado 2 CAP=1/4ET	Grado 1 CAP<EC	Grado 4 CAP>EC	Grado 3 CAP=1/4-1/5 EC	Grado 2 CAP=1/4ET	Grado 1 CAP<EC

*CAP: Camara anterior periférica TC:Espesor Corneal

	OD						OS					
	Fáquico		Pseudofáquico				Fáquico		Pseudofáquico			
Cristalino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	Afáquico						Afáquico					
Catarata	<input type="checkbox"/> Si			<input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si			<input type="checkbox"/> No		
Nuclear	NC1	NC2	NC3	NC4	NC5	NC6	NC1	NC2	NC3	NC4	NC5	NC6
Cortical	C1	C2	C3	C4	C5		C1	C2	C3	C4	C5	
Subcapsular Posterior	P1	P2	P3	P4	P5		P1	P2	P3	P4	P5	

Presión Intraocular (PIO)	
Hora Actual _____	Tipo de Tonómetro _____
OD	OS
PIO _____ mmHg	PIO _____ mmHg
Presión de perfusión: _____	Presión de perfusión: _____

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

GONIOSCOPIA									
OD				OS					
Inserción del Iris	Enfoque Angular	Iris Plateau	Pigmentación malla trabecular	Inserción del Iris	Enfoque Angular	Iris Plateau	Pigmentación malla trabecular		
A. Anterior a la línea de Schwalbe's	A.Grado 4 (45° a 35°)	A. Regular	0 No Pigmentación	A. Anterior a la línea de Schwalbe's	A.Grado 4 (45° a 35°)	A. Regular	0 Ninguna		
B. Entre Línea de Schwalbe's y espolón escleral	B.Grado 3 (35° a 20°)	B. Iris Plateado	1+ Mínimo	B. Entre Línea de Schwalbe's y espolón escleral	B.Grado 3 (35° a 20°)	B. Iris Plateado	1+ Mínima		
C. Espolón escleral visible	C.Grado 2 (10°-20°)		2+ Leve	C. Espolón escleral visible	C.Grado 2 (10°-20°)		2+ Leve		
D. Profunda con cuerpo ciliar visible	D.Grado 1 (<10°)		3+ Moderada	D. Profunda con cuerpo ciliar visible	D.Grado 1 (<10°)		3+ Moderada		
E. Extremadamente Visible con >1mm de visibilidad del cuerpo ciliar	E. 0°	C. Concavo	4+ Intensa	E. Extremadamente Visible con >1mm de visibilidad del cuerpo ciliar	E. 0°	C. Concavo	4+ Intensa		
Gonioscopia OD		<input type="checkbox"/> Abierto	<input type="checkbox"/> Cerrado	<input type="checkbox"/> Aposición	Gonioscopia OS		<input type="checkbox"/> Abierto	<input type="checkbox"/> Cerrado	<input type="checkbox"/> Aposición

Oftalmoscopia Indirecta									
OD				OS					
Se puede evaluar		<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Se puede evaluar		<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No		
Nervio Óptico: (Tamaño)	A. Grande (>2,2 mm)	B. Promedio	C. Pequeño (<1,5 mm)	Nervio Óptico: (Tamaño)	A. Grande (>2,2 mm)	B. Promedio	C. Pequeño (<1,5 mm)		
Díametro de la Excavación	Anillo neurorretiniano	<input type="checkbox"/> Adelgazamiento <input type="checkbox"/> Escotadura <input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Superior	Díametro de la Excavación	Anillo neurorretiniano	<input type="checkbox"/> Adelgazamiento <input type="checkbox"/> Escotadura <input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Superior		
Hemorragia Papilar		<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Hemorragia Papilar		<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No		
Defecto CNF:		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Nasal <input type="checkbox"/> Inferior	<input type="checkbox"/> Temporal <input type="checkbox"/> Superior	Defecto CNF:		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Nasal <input type="checkbox"/> Inferior	<input type="checkbox"/> Temporal <input type="checkbox"/> Superior

Oftalmoscopia Indirecta								
	OD			Describir Anormalidad/ Causa por la cual no se puede evaluar	OS			Describir Anormalidad/ Causa por la cual no se puede evaluar
	Normal	Anormal	No se puede evaluar		Normal	Anormal	No se puede evaluar	
Vasos Retinianos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mácula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fóvea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Periferia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

Retinopatía Diabética							
OD				OS			
Microaneurismas	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Microaneurismas	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
Microhemorragias	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Microhemorragias	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
Exudados Blandos	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Exudados Blandos	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
IRMAS (Anomalías microvasculares intraretiniales)	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	IRMAS (Anomalías microvasculares intraretiniales)	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
Neovasos en Disco	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Neovasos en Disco	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
hemorragia vítrea o prerretiniana	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	hemorragia vítrea o prerretiniana	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
Edema Macular	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Edema Macular	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		

Retinopatía Hipertensiva							
OD				OS			
Espasmo Arteriolar	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Espasmo Arteriolar	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
Estrechamiento Generalizado	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Estrechamiento Generalizado	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
Hemorragias	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Hemorragias	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
Exudados Algodonosos	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Exudados Algodonosos	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		
Edema del disco óptico	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad	Edema del disco óptico	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Aislado	<input type="checkbox"/> 2-3Cuad
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad			<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> 4 Cuad	
	<input type="checkbox"/> NS				<input type="checkbox"/> NS		

DIAGNÓSTICOS	
Defectos Refractivos:	<input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/> Astigmatismo Miópico <input type="checkbox"/> Astigmatismo Hipermetrópico <input type="checkbox"/> Astigmatismo Mixto <input type="checkbox"/> Miopía <input type="checkbox"/> Hipermetropía
Catarata:	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Retinopatía Diabética:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> Proliferativa

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

Edema Macular	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No			
Retinopatía HTA:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Grado I	<input type="checkbox"/> Grado II	<input type="checkbox"/> Grado III	<input type="checkbox"/> Grado IV
Glaucoma:	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Ángulo abierto <input type="checkbox"/> Ángulo cerrado <input type="checkbox"/> Glaucoma primario de ángulo abierto <input type="checkbox"/> Glaucoma primario de ángulo cerrado <input type="checkbox"/> Glaucoma Secundario			
	<input type="checkbox"/> Sospechoso				
	<input type="checkbox"/> No				
Toma de sangre	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No			

Anexo 3. Formato de recolección evaluación oftalmológica II

FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA

	Ciudad _____ Coordinador _____		
	ID del paciente _____	Iniciales del paciente _____	
	Fecha de la visita ____/____/____ (dd/mm/yyyy)		
SEGUNDA VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA			
OD		OS	
Sta Standard	<input type="checkbox"/>	Sta Standard	<input type="checkbox"/>
Estímulo III	<input type="checkbox"/>	Estímulo III	<input type="checkbox"/>
24-2	<input type="checkbox"/>	24-2	<input type="checkbox"/>
Pupila	<input type="checkbox"/>	Pupila	<input type="checkbox"/>
Rx	<input type="checkbox"/>	Rx	<input type="checkbox"/>
Confiabilidad			
OD		OS	
Falsos Positivos (+)	<10%	Falsos Positivos (+)	<10%
Falsos Negativos (-)	>25%	Falsos Negativos (-)	>25%
Perdida de Fijación	>20%	Perdida de Fijación	>20%
Desviación Modelo (DM)		Desviación Modelo (DM)	
Hallazgos del Campo Visual			
OD		OS	
Patrón de desviación (PSD)		Patrón de desviación (PSD)	
Escalón Nasal	<input type="checkbox"/> Arqueado Superior	Escalón Nasal	<input type="checkbox"/> Arqueado Superior
	<input type="checkbox"/> Arqueado Inferior		<input type="checkbox"/> Arqueado Inferior
	<input type="checkbox"/> No defecto Especifico		<input type="checkbox"/> No defecto Especifico
GHT	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Dudoso	GHT	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Dudoso
	<input type="checkbox"/> Anormal		<input type="checkbox"/> Anormal
Glaucoma:	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Sospechoso <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Angulo abierto <input type="checkbox"/> Ángulo cerrado <input type="checkbox"/> Glaucoma primario de ángulo abierto <input type="checkbox"/> Glaucoma primario de ángulo cerrado <input type="checkbox"/> Glaucoma Secundario	

Anexo 4: Aprobación ética

Comité Institucional de Revisión de Ética Humana
Facultad de Salud



ACTA DE APROBACIÓN N° 001-016

Proyecto: **FACTORES RELACIONADOS A LA PRESENCIA DE GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN SEIS CIUDADES DE COLOMBIA**

Sometido por: **ERIKA JOHANNA CANTOR/FABIAN MENDEZ PAZ**

Código Interno: **215-015** Fecha en que fue sometido: **18** **01** **2016**

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIReH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

- | | | | |
|-------------------------------------|--|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Resumen del proyecto | <input checked="" type="checkbox"/> | Protocolo de investigación |
| <input type="checkbox"/> | Formato de consentimiento informado | <input checked="" type="checkbox"/> | Instrumento de recolección de datos |
| <input type="checkbox"/> | Folleto del investigador (si aplica) | <input checked="" type="checkbox"/> | Cartas de las instituciones participantes |
| <input type="checkbox"/> | Resultados de evaluación por otros comités (si aplica) | | |

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité:

3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente **Clasificación de Riesgo**:

SIN RIESGO RIESGO MÍNIMO RIESGO MAYOR DEL MÍNIMO

4. Que las **medidas** que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.

5. La forma de obtener el **consentimiento** informado de los participantes en el estudio es adecuada.

6. Este proyecto será **revisado nuevamente** en la próxima reunión plenaria del Comité, sin embargo, el Comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del Comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

7. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales:

- Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
- Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.

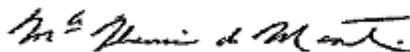
8. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales toda información que reciba acerca de:

- Lesiones a sujetos humanos.
- Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.



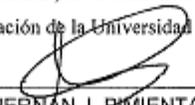
- c. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que no haya sido revisado y aprobado por el Comité.
- 9. El presente proyecto ha sido aprobado por un periodo de 1 año a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.
- 10. El investigador principal deberá informar al Comité:
 - a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
 - b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
 - c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente (Anexo 1).
 - d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
 - e. cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
 - f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
 - g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.

NOTA: ESTE AVAL FUE EXPEDIDO NUEVAMENTE POR CAMBIO DE DIRECTOR DEL PROYECTO.

Firma: 
Nombre: **MARIA FLORENCIA VELASCO**
Capacidad representativa: **PRESIDENTA**
Fecha: 15 02 2016
Teléfono: 5185677

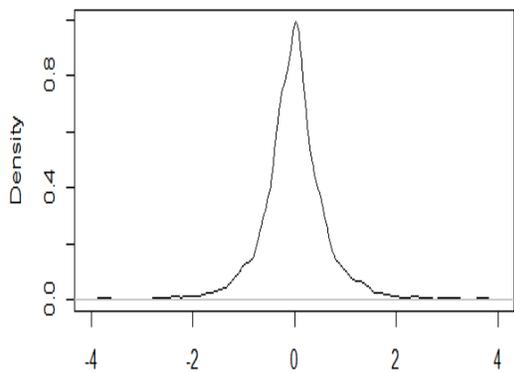
CERTIFICACIÓN DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE

Por medio de la presente, certifico que la Facultad de Salud de la Universidad del Valle aprueba el proyecto arriba mencionado y respeta los principios, políticas y procedimientos de la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y de la reglamentación vigente en investigación de la Universidad del Valle.

Firma: 
Nombre: **HERNÁN J. PIMIENTA J.**
Capacidad representativa: **VICEDECANO DE LA FACULTAD DE SALUD**
Fecha: 15 02 2016
Teléfono: 5185680

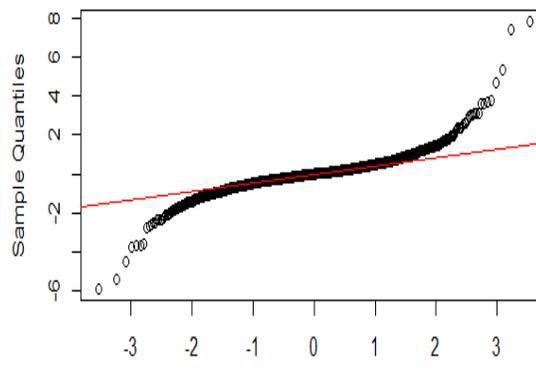
Anexo 5: Validación modelo mixto PIO sin transformación.

Total de la Muestra

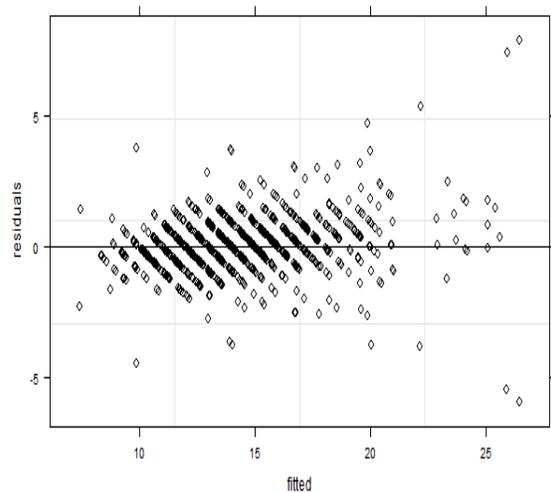


N = 2431 Bandwidth = 0.0837

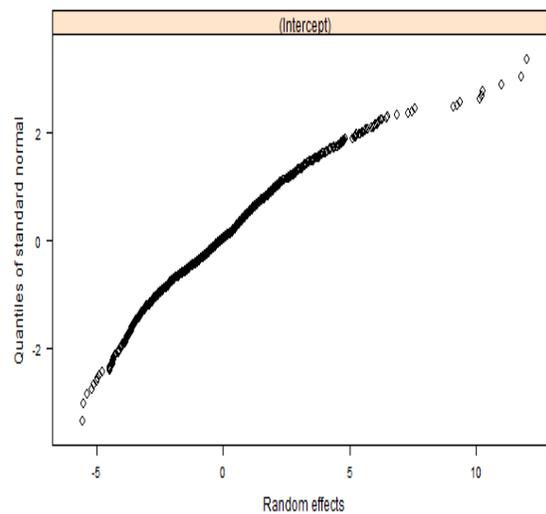
Normal Q-Q Plot



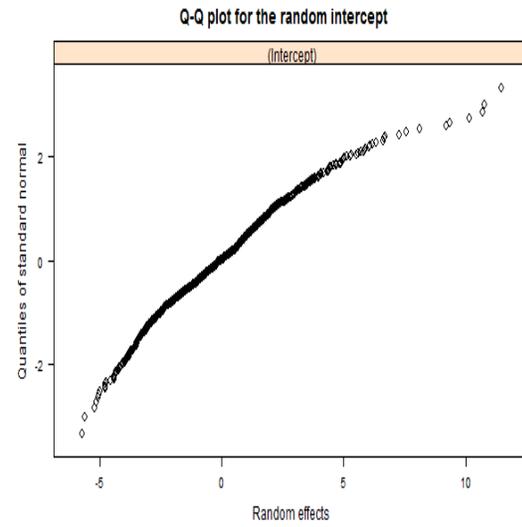
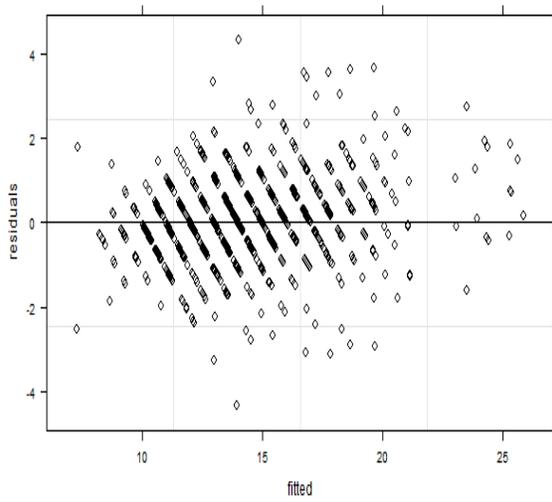
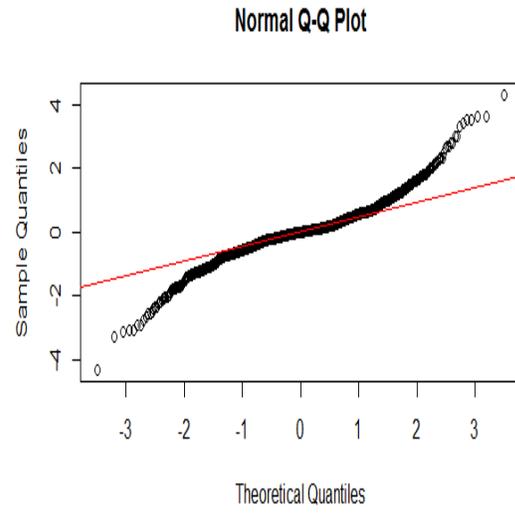
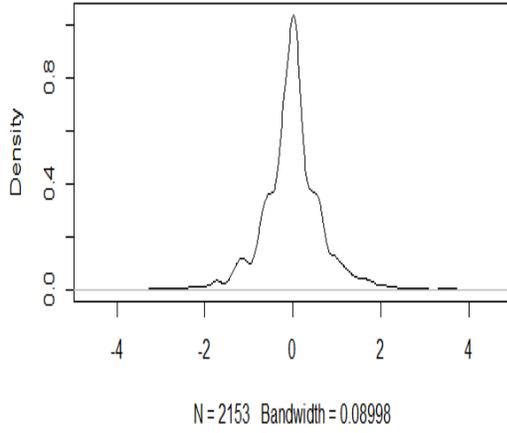
Theoretical Quantiles



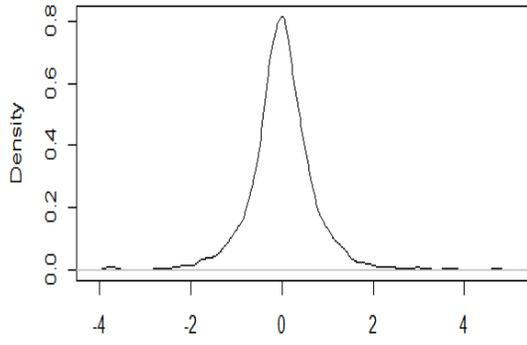
Q-Q plot for the random intercept



Hipertensos

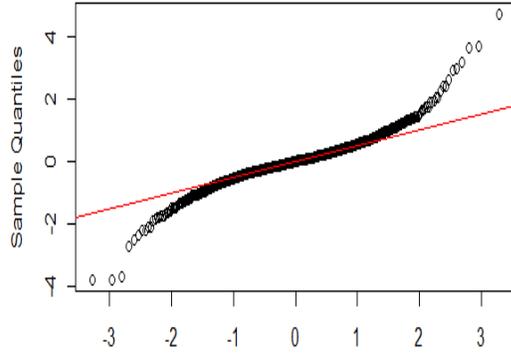


Diabéticos

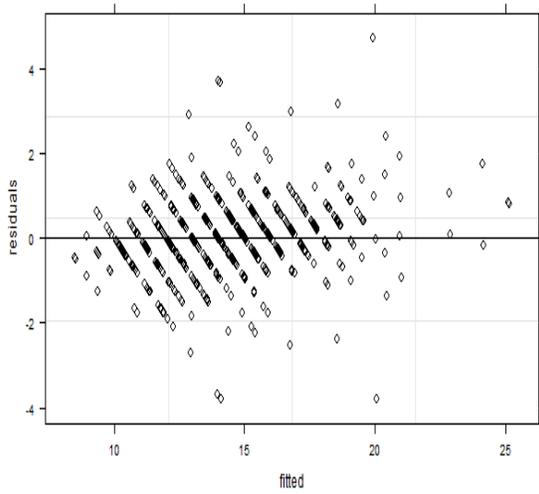


N = 982 Bandwidth = 0.1144

Normal Q-Q Plot



Theoretical Quantiles



Q-Q plot for the random intercept

