

# Asociación de los factores de riesgo con glaucoma primario de ángulo abierto en mayores de 40 años

Arturo Gálvez-Rosas<sup>1</sup>, Aurelio Tirzo Serrano-Miranda<sup>2</sup>, Carlos Ridaura-Valencia<sup>2</sup>,  
Eva Elizabeth Mundo-Fernández<sup>3</sup> y Everardo Barojas-Weber<sup>3</sup>

<sup>1</sup>División de Neurociencias; <sup>2</sup>Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria-Investigación Sociomédica; <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología, Instituto Nacional de Rehabilitación. Ciudad de México, México

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la asociación de las enfermedades sistémicas, así como la ingesta de alcohol y tabaquismo, con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) en adultos mayores de 40 años. **Método:** Se revisaron los expedientes de pacientes mayores de 40 años de primera vez con diagnóstico de glaucoma que asistieron al servicio de oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación. La información se consiguió mediante el sistema automatizado de información hospitalaria, que incluyó variables sociodemográficas y clínicas. Se creó una base de datos y se realizó el análisis con el programa SPSS V<sub>20</sub>. **Resultados:** 1,020 sujetos, 548 (53.7%) con diagnóstico de GPAA, edad promedio  $73.2 \pm 11.16$  años, y de ellos 193 (35.2%) varones y 355 (64.8%) mujeres. Se pudo establecer asociaciones significativas entre GPAA y edad ( $p = 0.000$ ), diabetes mellitus ( $p = 0.056$ ) e hipertensión arterial ( $p = 0.098$ ), pero no se encontró asociación entre GPAA y cáncer, tabaquismo ni ingesta de alcohol. **Conclusiones:** Es necesario realizar estudios de tipo causal más específicos para establecer de mejor forma las posibles asociaciones, y de esta manera llevar a cabo programas de prevención para su diagnóstico a edad temprana.

**PALABRAS CLAVE:** Factores de riesgo. Glaucoma primario de ángulo abierto. Estudio epidemiológico. Adultos.

## Abstract

**Objective:** To determine the association of systemic diseases, as well as smoking and alcohol with primary open-angle glaucoma (POAG) in adults over 40 years age. **Method:** A revision of the records of patients older than 40 years aged who had been diagnosed with glaucoma, which were selected at the outpatient care dept. Information was obtained through the automated hospital information system, which included socio-demographic and clinical variables. Data base was created and was processed by SPSS V20 program. **Results:** 1,020 patient, 548 (53.7%) with a diagnosis of POAG, mean age of patients  $73.2 \pm 11.16$  years, of which 193 (35.2%) were male and 355 (64.8%) female. A significant relationship was found between POAG and increasing age ( $p = 0.000$ ), diabetes mellitus ( $p = 0.056$ ) and hypertension ( $p = 0.098$ ). While no relationship was found between POAG and cancer, smoking and alcohol intake was found. **Conclusions:** These results display the need of carrying out more specific studies of causal type to establish best possible partnerships and thus carry out prevention programs for early diagnosis.

**KEY WORDS:** Risk factor. Primary open-angle glaucoma. Epidemiologic study. Adults.

## Correspondencia:

Arturo Gálvez-Rosas

Avda. México-Xochimilco, 289

Col. Arenal de Guadalupe, Del. Tlalpan

C P. 14389, Ciudad de México, México

E-mail: glvezarturo@yahoo.com mx

Fecha de recepción en versión modificada: 18-07-2016

Fecha de aceptación: 08-08-2016

DOI://dx.doi.org/10.24875/GMM.17002663

Gac Med Mex. 2018;154:42-46

Contents available at PubMed

www.gacetamedicademexico.com

## Introducción

El glaucoma es una enfermedad compleja y heterogénea, caracterizada por una degeneración progresiva de las células ganglionares de la retina y sus axones en regiones específicas<sup>1,2</sup>. En todo el mundo, es la segunda causa de ceguera y afecta a más de 70 millones de personas<sup>3</sup>. Entre los distintos tipos, el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es el más común<sup>4</sup>, siendo un trastorno multifactorial<sup>5,6</sup>, para el que se han observado factores de riesgo que pueden desencadenarlo, como son antecedentes familiares<sup>7</sup>, edad avanzada<sup>8</sup>, aumento de la presión intraocular (PIO)<sup>9,10</sup>, diabetes mellitus (DM) tipo 1 o 2<sup>11</sup>, hipertensión arterial (HA)<sup>12</sup>, ingesta de alcohol<sup>13</sup> y tabaquismo<sup>14</sup>, entre otros.

En México se han realizado pocos estudios sobre la prevalencia de glaucoma, en diferentes zonas del país, y abordan solo factores de riesgo relacionados con DM, HA y antecedentes familiares<sup>15,16</sup>. Por ejemplo, el estudio de Gilbert-Lucido, et al.<sup>17</sup>, en la Ciudad de México, reporta para el grupo de GPAA en relación con los antecedentes familiares un 15% ( $p = 0.016$ ), y en cuanto a DM e HA establece los siguientes datos: 22.7% ( $n = 110$ ;  $p = 0.054$ ) y 33.9% ( $n = 127$ ), respectivamente<sup>17</sup>. Debido a que no existen estudios enfocados a los factores de riesgo de glaucoma en México, consideramos necesario realizar este tipo de estudios en nuestra población para tratar de evitar la progresión de la enfermedad.

## Método

Los pacientes con diagnóstico de glaucoma de primera vez fueron captados a través de la consulta externa del servicio de oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR), Ciudad de México, en el período 2010-2012. Se obtuvo la información a través del sistema automatizado de información hospitalaria, donde se recabaron los datos de los pacientes: nombre, edad, sexo, antecedentes familiares, DM, HA, cáncer, ingesta de alcohol y hábito de fumar. Los datos oftalmológicos fueron la agudeza visual, la PIO de ambos ojos, biomicroscopía, gonioscopía y fundoscopia. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: con GPAA y con otros glaucomas (OG; glaucoma primario de ángulo cerrado, glaucoma neovascular, glaucoma secundario pseudoexfoliación, sospecha de glaucoma y otros glaucomas secundarios), de acuerdo con los criterios diagnósticos mediante estudios de gabinete y clínicos. Los grupos fueron comparados en términos

de glaucoma, DM, HA, cáncer, ingesta de alcohol y fumar. Los procedimientos fueron conducidos de acuerdo con la declaración de Helsinki y el estudio fue aprobado por el comité de investigación del INR (número de registro: 33/13).

Pacientes de sexo masculino y femenino, con edad  $\geq 40$  años, con diagnóstico clínico de glaucoma establecido y confirmado en el servicio de oftalmología del INR, con características de daño del disco óptico por su relación copa/disco, con típica pérdida del campo visual y con medición de la PIO por medio de la aplanación tonométrica. Los criterios de exclusión fueron: pacientes sin diagnóstico clínico confirmado y con expediente clínico incompleto.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS V<sub>20</sub> y se realizó estadística descriptiva mediante pruebas de tendencia central, y para revisar las posibles asociaciones mediante prueba de ji al cuadrado, t de Student y análisis de regresión logística. Se utilizó el programa para análisis epidemiológico de datos Epidat V<sub>4.1</sub> para la diferencia entre proporciones. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## Resultados

Se analizaron 1020 pacientes con diagnóstico de glaucoma. El tipo de glaucoma más frecuente encontrado fue el GPAA, con 548 (53.7%). En cuanto al sexo, fueron 193 (35.2%) varones y 355 (64.8%) mujeres (Tabla 1). Los pacientes se dividieron en dos grupos: con GPAA y con OG. En la tabla 2 se muestra las asociaciones entre GPAA, edad y otros factores relacionados. En este sentido, hubo asociación entre GPAA y edad avanzada ( $p = 0.000$ ), DM ( $p = 0.056$ ) y HA ( $p = 0.098$ ). Por otra parte, no se encontró diferencia estadísticamente significativa para el GPAA entre hombres y mujeres ( $p = 0.192$ ) (Tabla 3).

El promedio de edad en los pacientes con GPAA fue de  $73.2 \pm 11.16$  años, y de  $67.8 \pm 9.9$  años en aquellos con OG. El promedio de la PIO fue de  $17.1 \pm 7.1$  mmHg

**Tabla 1. Frecuencia de glaucoma primario de ángulo abierto según el sexo**

Sexo	GPAA	OG	TOTAL
Femenino, n (%)	355 (64.8%)	324 (68.6%)	679 (66.5%)
Masculino, n (%)	193 (35.2%)	148 (31.4%)	341 (33.5%)
Total, n (%)	548 (53.7%)	472 (46.3%)	1020 (100%)

GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto; OG: otros glaucomas (glaucoma primario de ángulo cerrado, glaucoma neovascular, glaucoma secundario pseudoexfoliación, sospecha de glaucoma, otros glaucomas secundarios).

Tabla 2. Asociación entre glaucoma primario de ángulo abierto y factores de riesgo

	GPAA (n = 548)	OG (n = 472)	$\chi^2$	p
Edad, promedio $\pm$ DE	73.2	67.8	7.8	0.001
PIO, promedio $\pm$ DE	17.1/17.2	17.0/17.1	0.164/0.256	0.870/0.871
Sexo, femenino/masculino	355/193	324/148	1.7	0.192
HA, n (%)	57 (10.4%)	65 (14.0%)	2.734	0.098
DM, n (%)	100 (18.2%)	109 (23.1%)	3.654	0.056
Cáncer, n (%)	25 (4.5%)	24 (5.1%)	0.152	0.697
Tabaquismo, n (%)	78 (14.2%)	71 (15.0%)	0.133	0.715
Ingesta de alcohol, n (%)	62 (11.3%)	46 (9.7%)	0.659	0.417

DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto; HA: hipertensión arterial; OG: otros glaucomas (glaucoma primario de ángulo cerrado, glaucoma neovascular, glaucoma secundario pseudoexfoliación, sospecha de glaucoma, otros glaucomas secundarios); PIO: presión intraocular.

Tabla 3. Frecuencia de glaucoma primario de ángulo abierto según el sexo y la edad

Edad (años)	Masculino	Femenino	Total
40-49	23.5% (4/17)	20.7% (6/29)	21.7% (10/46)
50-59	45.2% (19/42)	32.2% (30/93)	33.3% (49/135)
60-69	53.0% (44/83)	44.8% (70/156)	47.7% (114/239)
70-79	62.1% (77/124)	59.4% (145/244)	60.3% (222/368)
80 y más	65.3% (49/75)	66.2% (104/157)	65.9% (154/232)
Total	56.6% (193/341)	52.3% (355/679)	53.7% (548/1020)

Z = 1.304; p = 0.192; IC 95%: -0.021-0.108.

en ambos grupos, sin significación estadística, lo cual puede ser porque ambos grupos son pacientes multi-tratados de otros hospitales (Tabla 1).

Los resultados del análisis de regresión logística correlacionado con el GPAA se presentan en la tabla 4. Tras ajustar por la edad, la relación entre el GPAA y la edad fue estadísticamente significativa ( $p = 0.000$ ). Se encontró que, por cada año que se incrementa la edad, aumenta un 4.6% la probabilidad de presentar GPAA, en comparación con el grupo con OG, y esta asociación es estadísticamente significativa (*odds ratio* [OR]: 1.046; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.034-1.059;  $p = 0.001$ ). También puede observarse, tomando como referencia los pacientes del grupo de edad de 40-49 años, que existe una asociación estadísticamente significativa por cada década de la vida: el grupo de 50-59 años tiene 2.051 veces mayor probabilidad de presentar GPAA (OR: 2.051; IC 95%: 0.937-4.490;  $p = 0.07$ ), el grupo de 60-69 años tiene 3.283 veces mayor probabilidad (OR: 3.283; IC 95%: 1.558-6.977;  $p = 0.002$ ), el grupo de 70-79 años tiene 5.474 veces mayor probabilidad (OR: 5.474; IC 95%:

Tabla 4. Asociación entre glaucoma primario de ángulo abierto y factores de riesgo, con análisis de regresión logística

Variable	OR	IC 95%	p
Sexo			
Femenino (ref.)	1		
Masculino	0.174	0.916-1.546	0.192
Edad (años)			
40-49 (ref.)	1	0.937-4.490	0.072
50-59	2.051	1.558-6.977	0.002
60-69	3.283	2.635-11.371	0.001
70-79	5.474	3.287-14.781	0.001
80-más	6.972		
HA			
Ausente (ref.)	1		
Positivo	-0.259	0.535-1.114	0.167
DM			
Ausente (ref.)	1		
Positivo	-0.181	0.621-1.120	0.227
Cáncer			
Ausente (ref.)	1		
Positivo	-0.232	0.467-1.348	0.271
Tabaquismo			
Ausente (ref.)	1		
Positivo	0.065	0.662-1.348	0.715
Ingesta de alcohol			
Ausente (ref.)	1		
Positivo	0.167	0.790-1.768	0.167

DM: diabetes mellitus; HA: hipertensión arterial; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

2.635-11.371;  $p = 0.001$ ), y el grupo de 80 y más años tiene 6.972 veces mayor probabilidad (OR: 6.972; IC 95%: 3.287-14.781;  $p = 0.001$ ).

## Discusión

El glaucoma es una enfermedad irreversible que no presenta síntomas hasta una etapa avanzada, y es

una de las principales causas de ceguera en el mundo, afectando a la población mayor de 40 años y limitándola en sus actividades diarias.

En esta investigación, en la que se revisaron los factores de riesgo de GPAA, el primer factor que se analizó fue la edad, y el análisis de regresión logística demostró que la edad avanzada es un factor de riesgo relacionado con GPAA y que, por cada década de la vida, el porcentaje de glaucoma va aumentando. Existen varios reportes que confirman que la prevalencia del glaucoma aumenta con la edad<sup>18-20</sup>. Un dato adicional que también reveló este estudio es que por cada año aumenta 4.6 veces la probabilidad de presentar GPAA, en comparación con los OG.

El estudio *Blue Mountains Eyes* reportó una relación estadísticamente significativa entre GPAA, DM y HA<sup>21,22</sup>. En nuestra investigación, se encontró una relación discreta entre GPAA, DM y HA, y no se halló una asociación significativa con el cáncer. Muchos estudios han encontrado una relación positiva entre GPAA, DM y HA<sup>23-27</sup>, pero otros tantos no han encontrado relación alguna<sup>28-32</sup>. En conclusión, la relación entre GPAA y ambas enfermedades vasculares es aún controversial, siendo necesario llevar a cabo otros estudios sobre causalidad.

De los hábitos personales se investigaron el consumo de alcohol y el tabáquico, y no se encontró asociación con el GPAA. Al igual que con las enfermedades sistémicas, existen estudios que reportan una asociación positiva entre GPAA, fumar e ingesta de alcohol<sup>33-36</sup>, pero otros tantos no encuentran relación, lo que es muy discutible<sup>37-40</sup>.

Finalmente, en la PIO se encontró un valor promedio de 17.1 mmHg para ambos ojos, lo que no corresponde como un factor de riesgo, hecho que es reportado en varios estudios<sup>41</sup>. Esto probablemente se deba a que la mayoría de los pacientes estudiados provienen de otras instituciones, donde han sido tratados o bien se les practicó alguna cirugía previa de cataratas, y en ese momento se les detectó el glaucoma sin presentar ningún síntoma.

En este estudio realizado faltaron factores por analizar, entre los que se encuentran la miopía, el grosor de la córnea, la hemorragia del disco óptico, la migraña, etc. Por otra parte, las enfermedades vasculares se investigaron en forma dicotómica, sin tomar en cuenta los valores sanguíneos y de presión. Una de las variables que mayor relevancia tiene en el glaucoma es la PIO, pero hasta el momento no existe un consenso en la posición y el horario de la medición,

ni en las fluctuaciones; en este estudio solo se tomó el valor en el momento del diagnóstico.

## Conclusiones

Debido a que el glaucoma en los adultos mayores es una enfermedad multifactorial, es necesario continuar con este tipo de estudios para buscar otros factores de riesgo que permitan modificar el curso de la enfermedad y poder realizar a tiempo un adecuado diagnóstico, para evitar que las personas lleguen a la ceguera en edades tempranas.

## Conflictos de intereses

Ningún autor tiene conflictos de intereses con esta publicación.

## Bibliografía

- Sharts-Hopko NC, Glynn-Milley C. Primary open-angle glaucoma; catching and treating the sneak thief of sight. *Am J Nurs*. 2009;109:40-7.
- Fuse N. Genetic bases for glaucoma. *Tohoku J Exp Med*. 2010;221:1-10.
- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:262-7.
- Rao KN, Nagireddy S, Chakrabarti S. Complex genetic mechanisms in glaucoma: an overview. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(Suppl):S31-S42.
- Coleman AL, Kodjebacheva G. Risk factors for glaucoma needing more attention. *Open Ophthalmol J*. 2009;3:38-42.
- Boland MV, Quigley HA. Risk factors and open-angle glaucoma: classification and application. *J Glaucoma*. 2007;16:406-18.
- Kong X, Zhu W, Chen X, et al. Familial aggregation of primary open angle glaucoma in Shanghai, China. *Mol Vis*. 2013;19:1859-65.
- Voleti VB, Hubschman JP. Age-related eye disease. *Maturitas*. 2013;75:29-33.
- Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European glaucoma prevention study. *Ophthalmology*. 2005;112:366-75.
- Kooner KS, Alldoor M, Cho BJ, et al. Risk factors for progression to blindness in high tension primary open angle glaucoma: comparison of blind and nonblind subjects. *Clin Ophthalmol*. 2008;2:757-62.
- Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol*. 2008;53(Suppl 1):S3-S10.
- Yanagi M, Kawasaki R, Wang JJ, et al. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011;39:252-8.
- Klein BE, Klein R, Ritter LL. Relationship of drinking alcohol and smoking to prevalence of open-angle glaucoma. *The Beaver Dam Eye Study*. *Ophthalmology*. 1993;100:1609-13.
- Wang D, Huang Y, Huang C, et al. Association analysis of cigarette smoking with onset of primary open-angle glaucoma and glaucoma-related biometric parameters. *BMC Ophthalmology*. 2012;12:1-5.
- Velasco-Gallegos G, Noriega-Ramírez ME. Prevalencia del glaucoma en población definida en Monterrey, Nuevo León, México. *Rev Mex Oftalmol*. 2002;76:24-9.
- López-López G, Gastélum-Guerrero J. Prevalencia de glaucoma primario en la coordinación universitaria del Hospital Civil de Culiacán en el periodo 2003-2005. *Bol Med UAS*. 2006;12:12-5.
- Gilbert-Lucido ME, García-Huerta M, Ruiz-Quintero N, et al. Estudio epidemiológico de glaucoma en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*. 2010;84:86-90.
- Gálvez-Rosas A, Serrano-Miranda AT, Mundo-Fernández EE, et al. Determinación de la frecuencia del glaucoma primario de ángulo abierto en pacientes mayores de 40 años en una institución de tercer nivel de la ciudad de México. *Investigación en Discapacidad*. 2015;4:65-70.
- Kahn HA, Milton RC. Alternative definitions of open-angle glaucoma. Effect on prevalence and associations in the Framingham eye study. *Arch Ophthalmol*. 1980;98:2172-7.
- Schoff EO, Hattenhauer MG, Ing HH, et al. Estimated incidence of open-angle glaucoma in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology*. 2001;108:882-6.

21. Mitchel P, Smith W, Chey T, et al. Open-angle glaucoma and diabetes – The Blue Mountains Eye study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104:712-8.
22. Mitchell P, Lee AJ, Rochtchina E, et al. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the Blue Mountains Eye study. *J Glaucoma*. 2004;13:319-26.
23. Armstrong JR, Daily RK, Dobson HL, et al. The incidence of glaucoma in diabetes mellitus. A comparison with the incidence of glaucoma in the general population. *Am J Ophthalmol*. 1960;50:55-63.
24. Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1994;101:1173-7.
25. Dielemans I, de Jong PT, Stolk R, et al. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure and diabetes mellitus in the general elderly population. The Rotterdam study. *Ophthalmology*. 1996;103:1271-5.
26. Bonomi L, Marchini G, Marrafa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt study. *Ophthalmology*. 2000;107:1287-93.
27. Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol*. 2007;125:805-12.
28. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, et al. Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore eye survey. *Ophthalmology*. 1995;102:48-53.
29. Kahn HA, Milton RC. Alternative definitions of open-angle glaucoma. Effect on prevalence and associations in the Framingham eye study. *Arch Ophthalmol*. 1980;98:2172-7.
30. 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*. 2002;120:714-20.
31. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factor for incident open-angle glaucoma. The Barbados Eye studies. *Ophthalmology*. 2008;115:85-93.
32. Nakano T, Tatemichi M, Miura Y, et al. Long-term physiologic changes of intraocular pressure: a 10 year longitudinal analysis in young and middle-aged Japanese men. *Ophthalmology*. 2005;112 609-16.
33. Mehra KS, Roy PN, Khare BB, et al. Tobacco smoking and glaucoma. *Ann Ophthalmol*. 1976;8:462-4.
34. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, et al. A case-control study of risk factor in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:1066-71.
35. Wang S, Wang JJ, Wong TY. Alcohol and eye diseases. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:512-25.
36. Chiotoroiu SM, Pop de Popa D, Stefanu GI, et al. The importance of alcohol abuse and smoking in the evolution of glaucoma disease. *J Med Life*. 2013;6:226-9.
37. Kang JH, Pasquale LR, Rosner BA, et al. Prospective study of cigarette smoking and the risk of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2003;12:1762-8.
38. Edwards R, Thornton J, Ajit R, et al. Cigarette smoking and primary open angle glaucoma: a systematic review. *J Glaucoma*. 2008;17:558-66.
39. Leske MC, Warheit-Roberts L, Wu SY. Open-angle glaucoma and ocular hypertension: the Long Island Glaucoma case-control study. *Ophthalmic Epidemiol*. 1996;3:85-96.
40. Ponte F, Gioffre G, Giammanco R, et al. Risk factors of ocular hypertension and glaucoma. The Casteldaccia Eye study. *Doc Ophthalmol*. 1994;85:203-10.
41. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, et al. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007;114:205-9.