

R. 17.800

T. D.
C/99

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Depositado en

de la

de esta Universidad desde el día

hasta el día

Sevilla de

de 19

EL DIRECTOR DE

MODIFICACIONES DE LA PRESION

INTRAOCCULAR DURANTE LA HEMODIALISIS

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARIA GENERAL

Queda registrada la Tesis Doctoral
al folio 34 número 74 del libro
correspondiente a 19 SEP 1990
Sevilla,



El Jefe del Negociado de Tesis

Alfonso Caffite

Tesis Doctoral presentada por:

María José Cano Gómez

Sevilla, Septiembre 1.990

D. JOSE MARIA ORTEGA BEVIA, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

CERTIFICA: Que la Lda. Maria Jose Cano Gomez ha realizado su Tesis Doctoral bajo mi tutoria , la Dirección del Dr.D. Jesús Montero Iruzubieta y la Co-Dirección del Dr.D. Alfonso Palma Alvarez, titulada MODIFICACIONES DE LA PRESION INTRAOCULAR DURANTE LA HEMODIALISIS.

La presente Tesis Doctoral reúne todos los requisitos exigidos para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que asi conste firmo el presente en Sevilla, septiembre de mil novecientos noventa.

Fdo. Prof. J.M. Ortega
TUTOR



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

Fdo. Dr. J. Montero
DIRECTOR

Fdo. Dr. A. Palma
CO-DIRECTOR

Alfonso Palma

Fdo. M^aJ. Cano
AUTOR

M. J. Cano

P.A.

V^o B^o

Director del Dpto, de Cirugia

A mis padres

Mi sincero agradecimiento a los Servicios de Oftalmología y Nefrología del Hospital Virgen Macarena de Sevilla por su colaboración en este trabajo.

I N D I C E

- Introducción	1
1. Humor acuoso	2
2. Presión intraocular	23
3. Principios fisico-químicos de la diálisis . . .	41
4. Resumen bibliográfico	53
- Planteamiento del problema	72
- Pacientes, material y métodos	76
- Resultados	89
- Discusión	116
- Conclusiones	133
- Resumen	136
- Bibliografía	140

INTRODUCCION

INTRODUCCION

La introducción al estudio de las modificaciones de la presión intraocular (PIO) durante la hemodiálisis ha sido dividida en dos apartados. Primeramente se presentan los tres conceptos básicos relacionados con el tema de estudio: dinámica del humor acuoso, presión intraocular y diálisis. Seguidamente se presenta un resumen de los resultados obtenidos por trabajos anteriores y que han sido recogidos de la bibliografía existente.

1. HUMOR ACUOSO

El humor acuoso es una solución acuosa transparente que circula continuamente desde la cámara posterior del ojo a la anterior. Este fluido tiene las siguientes funciones (1):

- a) llevar oxígeno y nutrientes al cristalino y cara posterior de la córnea, ya que estas estructuras no tienen vascularización propia.
- b) del mismo modo, retirar los productos de deshecho de estas estructuras.
- c) posiblemente proporcionar nutrientes y retirar productos de deshecho del vítreo.
- d) ayudar a mantener la forma y la estructura ocular por contribuir a la presión intraocular.
- e) en condiciones normales, mantenerse ópticamente claro.

El humor acuoso es formado por las células epiteliales de los procesos ciliares a partir del plasma, y es secretado a la cámara posterior del ojo. Desde aquí pasa a través de la pupila a la cámara

anterior donde deja el ojo por medio de las estructuras del ángulo irido-cornel. La composición y formación del acuoso se parecen a la del líquido cefalorraquídeo.

El cuerpo ciliar es una estructura especializada del tracto uveal que además de la formación del humor acuoso desempeña otras funciones (2):

- a) secreta el ácido hialurónico del humor vítreo.
- b) desempeña un papel fundamental en la acomodación.
- c) influye sobre el flujo de salida del humor acuoso a través de su músculo liso.
- d) constituye en gran parte la barrera sangre-acuoso.

1.1. ANATOMIA

Las principales estructuras oculares relacionadas con la dinámica del humor acuoso son el cuerpo ciliar y el limbo (3) (Fig. 1)

- a) El limbo es la zona de transición entre la córnea y la esclerótica. Sobre la cara interna del limbo existe una indentación, el surco escleral, con un margen posterior agudo, el espolón escleral.
- b) Una estructura similar a una red, el trabéculo, tiende un puente sobre el surco escleral y lo convierte en un tubo, el canal de Schlemm. En el lugar en que el trabéculo se inserta en la periferia de la córnea se crea un reborde conocido como línea de Schwalbe. El canal de Schlemm se conecta por los canales intraesclerales con las venas episclerales. El trabéculo, el canal de Schlemm y los canales episclerales comprenden la vía principal de salida del humor acuoso.

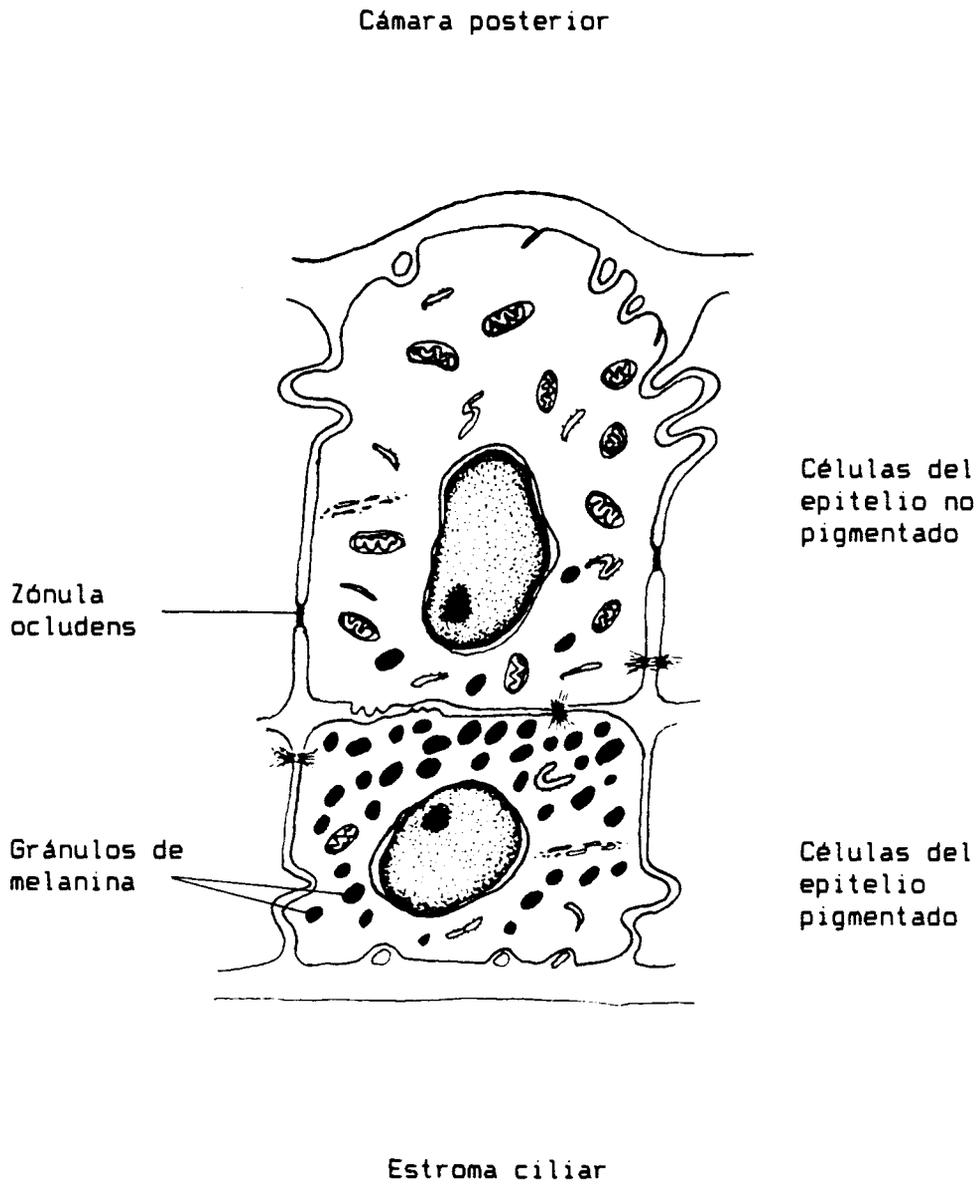


Fig. 1. Epitelio de los procesos ciliares formado por dos planos celulares en aposición entre sí : epitelios pigmentado y no pigmentado (Shields (3)).

c) el cuerpo ciliar se une al espolón escleral y crea un espacio virtual entre él y la esclerótica llamado espacio supraciliar. En un corte sagital, el cuerpo ciliar tiene forma de triángulo rectángulo, y los procesos ciliares (verdadero sitio de producción del acuoso) ocupan la porción más interna y anterior de esta estructura (pars plicata). Los procesos ciliares consisten en aproximadamente 70 mamelones radiales entre los cuales se encuentran interdigitados un número igual de mamelones más pequeños. La parte posterior del cuerpo ciliar tiene una superficie interna plana (pars plana) que se continúa con la coroides en la ora serrata.

d) El iris se inserta en la cara anterior del cuerpo ciliar, dejando visible un ancho variable del mismo entre la raíz del iris y el espolón escleral. El cristalino está suspendido del cuerpo ciliar por la zónula y separa al vítreo del humor acuoso. El iris separa el compartimento acuoso en una cámara posterior y una anterior. El ángulo formado por el iris y la córnea es denominado ángulo de la cámara anterior.

1.2. ULTRAESTRUCTURA DEL PROCESO CILIAR

Cada proceso ciliar está formado por :

1. Capilares
2. Estroma
3. Epitelios

1. La red de capilares ocupa el centro de cada proceso. El endotelio es muy delgado y fenestrado. Una membrana basal rodea el endotelio y dentro de ésta se localizan células murales y pericitos.

2. Un estroma muy delgado rodea a la red capilar y la separa de los

planos epiteliales.

3. Rodean al estroma dos planos de epitelios, el pigmentado y el no pigmentado, con las superficies apicales de los dos planos celulares en aposición entre sí (Fig. 2).

a) el epitelio pigmentado se caracteriza por la presencia de numerosos gránulos de melalina en el citoplasma y una membrana basal sobre el lado del estroma.

b) en el epitelio no pigmentado, la membrana basal, conocida como membrana limitante interna, es bañada por el humor acuoso. En el citoplasma se observan numerosas mitocondrias. La membrana celular se caracteriza por la presencia de plegamientos sobre la superficie libre e interdigitaciones laterales. Cerca de las interdigitaciones laterales se localiza la adenosina trifosfatasa $\text{Na}^+ \text{K}^+$ activada (ATPasa), la cual transporta sodio al interior de la cámara posterior (4).

Otra enzima presente en el epitelio no pigmentado y relacionado con la formación activa del humor acuoso es la anhidrasa carbónica. Esta enzima es abundante también en los túbulos renales y eritrocitos.

A nivel del epitelio ciliar han sido descritas varias uniones intercelulares que conectan células vecinas dentro de cada plano epitelial y las superficies apicales de los dos planos. Las uniones compactas crean una barrera a la permeabilidad entre la células epiteliales no pigmentadas, que forman parte de la barrera hemato-acuosa. Se dice que estas uniones son de tipo "permeables", en oposición al tipo "no permeable" de la barrera hemato-retiniana, y pueden constituir la principal ruta de difusión para el paso del agua y flujo iónico.

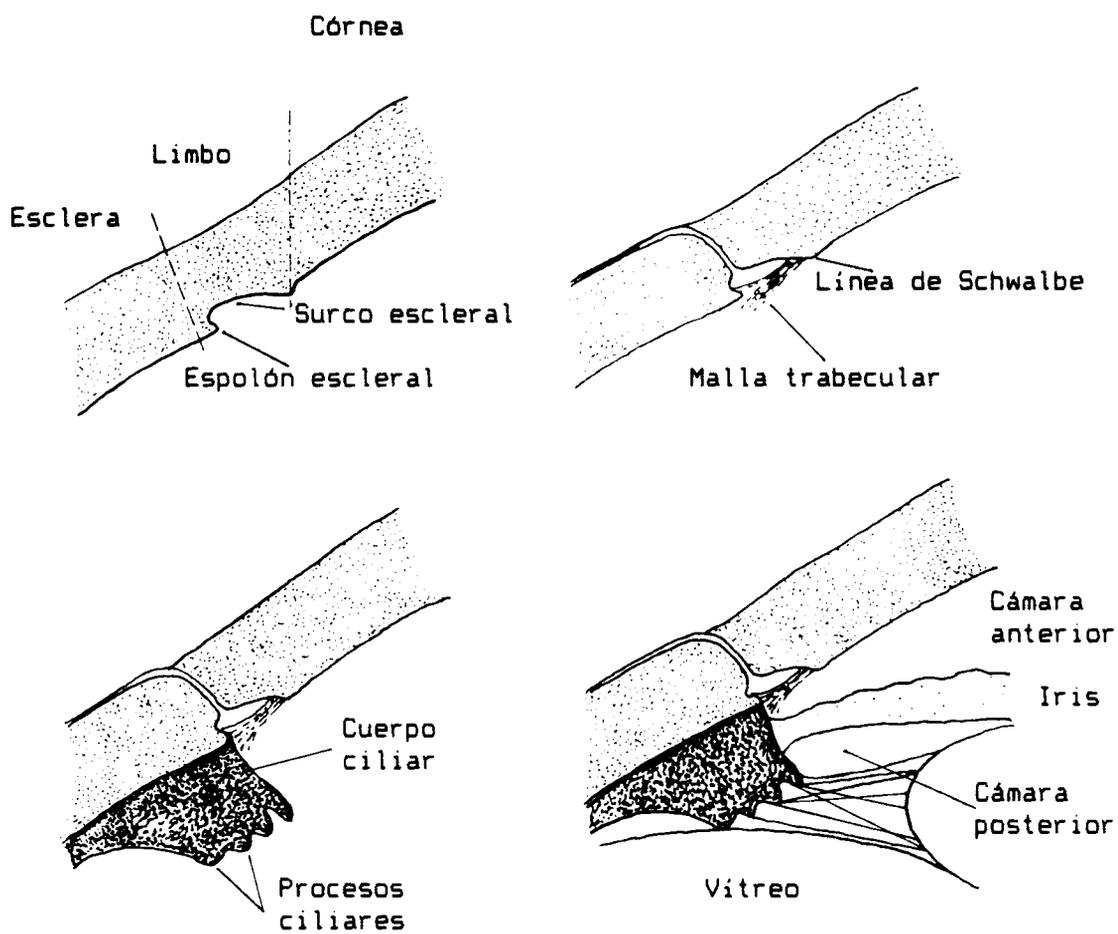


Fig. 2. Dibujo progresivo de un modelo esquemático que muestra la relación de las estructuras involucradas en la dinámica del humor acuoso (Shields (3)).

1.3. CARACTERISTICAS DEL HUMOR ACUOSO

El volumen del humor acuoso de la cámara anterior del ojo humano es de aproximadamente 0,25 ml. El volumen de la cámara posterior es de aproximadamente 0,06 ml. El índice de refracción del humor acuoso es de 1,336, ligeramente inferior al de la córnea. La densidad del acuoso normal es ligeramente superior a la del agua. La presión osmótica del humor acuoso es probablemente hiperosmótica al plasma por unos 3 a 5 mOsm/l. El humor acuoso es una corriente que fluye lentamente (aproximadamente 2 μ l/min., o habitualmente un 1% del volumen de la cámara anterior en la mayoría de las especies). La presión intraocular se mantiene por medio de drenajes regulares del humor acuoso (2).

La composición del humor acuoso será determinada por:

1. Las características físicas de la barrera hemato-acuosa.
2. Los factores hemodinámicos que influyan sobre el contenido del filtrado estromal del que será extraído el acuoso.
3. Regulación neuro-humoral del proceso de formación.
4. Velocidad del drenaje del acuoso.
5. El metabolismo de la células contiguas al acuoso.

1.4. LA BARRERA SANGRE-ACUOSO

La barrera sangre-acuoso es más un concepto funcional que una estructura concreta, y se utiliza para explicar el hecho de que varios solutos tengan relativamente restringidos su paso desde la vasculatura ciliar al humor acuoso (4).

Aunque los capilares de los procesos ciliares son fenestrados el epitelio no pigmentado, debido a las uniones intercelulares del tipo zónula ocludens, constituyen una barrera para las sustancias de

intermedio y alto peso molecular.

El endotelio de la pared interna del canal de Schelmm está igualmente unido, impidiendo el paso retrógrado de solutos y líquidos desde la luz del canal a la malla trabecular y la cámara anterior.

El iris aunque no posee un epitelio de este tipo entre su vasculatura y el humor acuoso, tiene unos capilares estromales impermeables del tipo "no fenestrado".

Por esto, se puede decir, que la barrera sangre-acuoso comprende:

- El epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar
- La capa endotelial interna del canal de Schlemm.
- Los vasos del iris
- El sistema de transporte activo para la producción del humor acuoso.

La rotura de la barrera sangre-acuoso por enfermedad, droga o trauma conlleva el paso de componentes del plasma al humor acuoso, aproximando su composición a la del plasma.

1.5. PRODUCCION DEL HUMOR ACUOSO

El humor acuoso parece derivar del plasma, por tanto, los distintos constituyentes del acuoso deben atravesar los tres planos siguientes: la pared capilar, el estroma y los epitelios (3). De ellos la principal barrera al transporte es la membrana celular y los complejos de unión intercelular. Las sustancias pasan a través de estas estructuras por tres mecanismos:

1. Difusión

La difusión es el proceso por el cual las moléculas de un gas o una solución se distribuyen uniformemente a través del espacio en que están contenidas. La difusión puede producirse a través de membranas biológicas. Si las concentraciones de las soluciones a ambos lados de la membrana son inicialmente diferentes, el intercambio en ambas direcciones se producirá hasta que se logre el equilibrio (2). Es por este mecanismo por el cual las sustancias liposolubles son transportadas a través de las porciones lipídicas de la membrana (3).

2. Diálisis y ultrafiltración

Una membrana semipermeable es aquella permeable al solvente pero impermeable a uno o más solutos, por ejemplo: una que permita el paso de agua pero no de sales, o de agua y sal pero no de proteínas. El agua pasará a través de la membrana, siendo mayor la cantidad que pasa desde donde la concentración de agua es más elevada hacia donde la concentración es más baja (el agua más concentrada es el agua pura). Estas moléculas que pasan a través de la membrana crean una presión conocida como presión osmótica. La magnitud de la presión osmótica depende del número de partículas disueltas al cual la membrana es impermeable más que de la masa de las partículas disueltas.

Cuando una solución que contine proteínas y sal es separada del agua pura por una membrana permeable a la sal y al agua pero no a las proteínas, la sal se difundirá dentro del agua dejando atrás las proteínas, y habrá una difusión de agua hacia la solución que contiene las proteínas. Este proceso se denomina diálisis. Si en el lado de la membrana que contiene las proteínas es aplicada una presión hidrostática, por ejemplo la presión sanguínea, la transferencia de sal a través de la

membrana se verá acelerada. Para describir este proceso se emplea el término ultrafiltración (2).

Este es el mecanismo utilizado por el agua y las moléculas hidrosolubles limitadas por el tamaño y la carga, para atravesar la barrera sangre-acuoso. Estas moléculas fluyen a través de "microporos" teóricos en las proteínas de la membrana celular en respuesta a un gradiente osmótico o presión hidrostática (3).

3. Secreción.

Se trata de un mecanismo de transporte activo mediado por proteínas globulares de la membrana celular y que requiere gasto de energía. Por este mecanismo son secretadas las sustancias hidrosolubles de mayor tamaño o de mayor carga.

Estos tres mecanismos participan en la producción del humor acuoso de la siguiente manera:

1. La mayoría de las sustancias plasmáticas pasan desde los capilares ciliares a través del estroma y entre las células del epitelio pigmentado para acumularse por detrás de las fuertes uniones del epitelio no pigmentado. Este movimiento tiene lugar, fundamentalmente por ultrafiltración, y es a este nivel al que ejercen su influencia sobre la PIO las drogas que alteran la perfusión ciliar.
2. Las uniones entre las células epiteliales no pigmentadas crean parte de la barrera hemato-acuosa y ciertas sustancias parecen ser transportadas activamente a través de esta barrera a la cámara posterior, estableciendo así un gradiente osmótico. Existe una bomba secretora específica para el sodio y aproximadamente el 70% de este

electrolito es transportado activamente a la cámara posterior, entrando el resto por ultrafiltración pasiva o por difusión. El transporte activo del sodio es ATPasa $\text{Na}^+ \text{K}^+$ activada dependiente. La inhibición de esta enzima por glucósidos cardiacos o por vanadato disminuye significativamente la tasa de formación de humor acuoso (4).

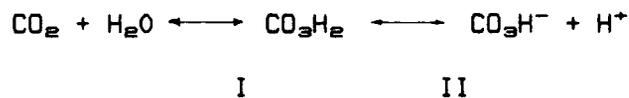
Un porcentaje mucho menor de ión-cloro es transportado activamente y depende de la presencia de sodio y del pH. La fracción restante de cloruro requiere un mecanismo de difusión.

El potasio es secretado por secreción y difusión.

El ácido ascórbico es secretado contra un gradiente de concentración.

Los aminoácidos son secretados por medio de tres sustancias transportadoras como mínimo : una para las moléculas ácidas, otra para las básicas y una tercera para las neutras (3).

Otra enzima relacionada con la formación activa del humor acuoso es la anhidrasa carbónica, que cataliza la reacción I de la secuencia:



La reacción II es espontánea y prácticamente instantánea. El papel exacto de la anhidrasa carbónica y del CO_2H^- en la secreción activa del humor acuoso aún es debatido. Se cree que la formación de bicarbonato influye el transporte de líquidos a través de su efecto sobre el sodio, quizás por regular el pH para el óptimo transporte activo de sodio (4).

3. El gradiente osmótico a través del epitelio ciliar que resulta del transporte activo de las sustancias mencionadas, conlleva el transporte de otros componentes plasmáticos por ultrafiltración y difusión. Hay evidencias de que es el ión sodio el principal ión responsable para la

secreción de agua a la cámara posterior.

El componente de ultrafiltración de la formación de humor acuoso es sensible a la presión y disminuye con el incremento de la presión intraocular. Este fenómeno es cuantificable y se conoce como facilidad de entrada o pseudofacilidad, esto último porque un descenso de formación inducido por la presión aparecerá como un incremento en la salida cuando la técnica empleada para medir la facilidad de salida es la tonografía.

1.6. COMPOSICION DEL HUMOR ACUOSO

El estudio cuidadoso de las diferencias en la concentración de diversas sustancias en el humor acuoso y en el plasma proporcionó una ayuda en el conocimiento sobre el origen del humor acuoso. Existen varias razones por las que el humor acuoso no puede ser un ultrafiltrado del plasma:

- La concentración de urea es inferior en el humor acuoso que en el plasma.
- La concentración de ácido ascórbico en el humor acuoso es varias veces la del plasma.

Las características generales del humor acuoso respecto al plasma son (3):

- el acuoso es ligeramente hipertónico en comparación con el plasma.
- es ácido
- importante exceso de ácido ascórbico (15 veces más que en el plasma).
- Importante deficiencia de proteínas (0,02% en el acuoso en comparación al 7% en el plasma).

- La relación albumina/proteínas es la misma que en el plasma, aún cuando hay menos gammaglobulinas.
- Contiene IgG pero carece de IgD, IgA e IgM.
- Las concentraciones de la mayoría de los iones y restantes sustancias no electrolíticas se acercan mucho a las del plasma, y los puntos conflictivos en la literatura representan, básicamente, diferencias con respecto a las especies y las técnicas de medición empleadas. En general el acuoso tiene un ligero exceso de cloro, una deficiencia de bicarbonato y un relativo exceso de ácido láctico.

1.7. ELIMINACION DEL HUMOR ACUOSO

Aproximadamente el 95% del humor acuoso de los humanos abandona el ojo por el ángulo de la cámara anterior a través del sistema formado por la malla trabecular, el canal de Schlemm, los canales intraesclerales y las venas episclerales y conjuntivales. Este es conocido como sistema canalicular. El 5% restante deja el ojo a través de un número de sistemas que sólo han sido comprendidos en parte, y a los cuales se ha denominado vías "uveoesclerales" o "uveovorticosas" conocidos todos como sistema extracanalicular (3).

1.8. HISTOLOGIA DEL SISTEMA CANALICULAR

Se ha sugerido que el espolón escleral, una estructura rica en colágeno, impide que el canal de Schlemm se colapse a causa del músculo ciliar.

Justo por delante de la porción apical de la malla trabecular se encuentra la zona de transición del endotelio trabecular al corneal que coincide con el adelgazamiento y terminación de la membrana de Descemet. Justo en el borde posterior de este área se encuentra la línea de Schwalbe o línea de inserción del trabéculo uveal al limbo.

Como ya hemos dicho, el surco escleral es convertido en un canal circular, el canal de Schlemm, por la malla trabecular, este tejido consiste en un centro de tejido conectivo rodeado por endotelio, y puede ser dividido en tres porciones:

1. Trabeculado uveal. Es la porción más próxima al acuoso. Son bandas o trabéculas que se extienden desde la raíz del iris y el cuerpo ciliar a la córnea periférica.
2. Trabeculado córneo-escleral. Esta porción se extiende desde el espaldón hasta la pared anterior del surco escleral. Consiste en un grupo de trabéculas que a medida que se acercan al canal de Schlemm los agujeros se van haciendo más pequeños.
3. Tejido yuxtacanalicular. Es la porción vecina al canal de Schlemm. Consiste en un plano de tejido conectivo rodeado por tejido endotelial. El plano endotelial externo es la pared interna del canal de Schlemm, mientras el plano interno se continúa con el resto del endotelio trabecular.

El canal de Schlemm está conectado a las venas episclerales y conjuntivales por un complejo sistema de vasos. Los vasos acuosos intraesclerales, denominadas venas acuosas de Ascher, se originan en la pared externa del canal de Schlemm y terminan en las venas episclerales y conjuntivales.

Se han identificado dos sistemas de vasos intraesclerales:

- Un sistema directo de gran calibre con un corto curso intraescleral y que drena directamente en el sistema venoso episcleral.
- Un sistema indirecto de canales más finos y numerosos, que forman un plexo intraescleral antes de drenar en el sistema venoso episcleral.

La mayoría de los vasos del acuoso se dirigen hacia atrás desembocando la mayor parte de ellos en las venas episclerales, mientras que unos pocos cruzan el tejido subconjuntival y drenan en las venas conjuntivales.

Las venas episclerales desembocan en el seno cavernoso a través de las venas ciliares anteriores y oftálmica superior, mientras que las venas conjuntivales drenan en la vena oftálmica superior o facial a través de las venas palpebral y angular.

1.9. DINAMICA DE SALIDA DEL HUMOR ACUOSO

Estudios con marcadores muestran que el flujo es relativamente libre a través de los espacios trabeculares y el tejido conectivo yuxtacanalicular con gran acumulación del marcador sobre la superficie interna de la pared interna endotelial del canal de Schlemm, que supone el 70% de la resistencia al flujo de salida del acuoso. Sin embargo, otras porciones del sistema también pueden contribuir a la regulación del flujo de salida del acuoso.

Se ha demostrado la presencia de glucosaminoglicanos (mucopolisacáridos ácidos) en grandes concentraciones dentro de la red trabecular, sobre la superficie de las células endoteliales trabeculares y en el tejido yuxtacanalicular, básicamente bajo la forma de ácido hialurónico, condroitín sulfato y dermatán sulfato. Estas cadenas forman complejos altamente polimerizados con las proteínas, que ejercen fuerzas osmóticas que pueden ayudar a mantener la hidratación del trabéculo. Además, una fuerte carga negativa influye sobre las propiedades electromagnéticas de los tejidos, que pueden determinar el transporte direccional de iones en el humor acuoso. Por tanto es posible que los glucosaminoglicanos contribuyan a la regulación del flujo de salida,

aunque no se conozcan los detalles de este sistema.

Se ha mencionado la existencia de microfilamentos contráctiles en el endotelio que reviste el trabéculo y en el endotelio de la pared interna del canal de Schlemm. La perfusión de ojos de mono con sustancias que destruyen estos microfilamentos reducen de manera significativa el flujo de salida, que se cree debido básicamente a una alteración del trabéculo o pared interna del canal de Schlemm.

Existen grupos sulfidrilos en las células trabeculares que parecen modular también el flujo de salida del acuoso, aunque por mecanismos no bien aclarados hasta el momento. Se ha demostrado la presencia de actividad fibrinolítica en el endotelio del canal de Schlemm, lo que protege esta porción del sistema de salida de la oclusión por fibrina y plaquetas.

El paso a través de la pared endotelial interna del canal de Schlemm se realiza por un sistema dinámico, en el cual vacuolas gigantes se abren y cierran de manera intermitente para permitir el transporte del acuoso desde el tejido yuxtacanalicular hasta el canal de Schlemm. Se acepta generalmente la teoría de que este transporte se lleva a cabo por un mecanismo pasivo dependiente de la presión ocular debido a que se ha demostrado que el número y tamaño de las vacuolas aumentan con la elevación de la presión ocular.

Una vez que el acuoso ha entrado en el canal de Schlemm, la resistencia al flujo continuo en los canales de salida intraesclerales aumenta con la elevación de la presión ocular debido a un colapso del canal.

El resto de la resistencia al flujo de salida del acuoso está en los canales de salida intraesclerales.

1.10. GONIOSCOPIA

La gonioscopia es la técnica clínica que permite examinar las estructuras del ángulo de la cámara anterior. Para visualizar el ángulo es necesario eliminar ópticamente la córnea, esto se puede conseguir mediante una lente de contacto con un índice de refracción próximo al de la córnea. Con esto se consigue disminuir la refracción de la interfase córnea-lente. Así, los rayos de luz desde el ángulo de la cámara anterior entran en la lente de contacto y se les hace pasar a través de la nueva interfase lente de contacto-aire por uno de los dos siguientes diseños:

- En la gonioscopia directa, la curva de contacto de la lente de contacto (goniolente) es tal que permite que los rayos sean refractados en la interfase lente de contacto-aire.
- En la gonioscopia indirecta, los rayos de luz son reflejados por un espejo en una lente de contacto (gonioprismas).

1.11. APARIENCIA GONIOSCOPICA DEL ANGULO DE LA CAMARA ANTERIOR NORMAL.

Desde la raíz del iris hacia la córnea, por gonioscopia, se pueden identificar las siguientes estructuras:

1. La banda del cuerpo ciliar que es la porción del cuerpo ciliar que la inserción del iris deja visible en la cámara anterior. Por tanto, el ancho de la banda depende del nivel al que se inserta el iris. El color de esta banda puede ser gris o castaño oscuro.
2. El espolón escleral, que es el labio posterior del surco escleral, está unido al cuerpo ciliar por detrás y al trabéculo córneoesccleral por delante. Se suele ver como una línea blanca, a menos que esté cubierto por un trabeculado uveal denso o por una dispersión pigmentaria excesiva.

3. El trabeculado que es una banda vista por delante del espolón escleral, no tiene pigmento en el recién nacido y con la edad se colorea desde un canela pálido a un castaño oscuro. El tercio medio corresponde al canal de Schlemm.
4. La línea de Schwalbe que marca el límite de las estructuras del ángulo de la cámara anterior es un fino reborde justo por delante del trabeculado y se suelen identificar por una pequeña cantidad de pigmento, en especial en la parte inferior.

1.12. CLASIFICACION DE LA AMPLITUD DEL ANGULO

La mayor o menor apertura del ángulo irido-corneal puede ser medida en función de las estructuras de éste que pueden ser visualizadas por gonioscopia. Así, decimos que los ángulos pueden ser (5):

1. Abiertos: aquellos en los que logra verse la banda ciliar o al menos nitidamente el espolón escleral.
2. Intermedios: ángulos en los que logra visualizarse la porción de filtración de la malla trabecular, e incluso el borde superior del espolón escleral.
3. Estrechos: aquellos en los que sólo se visualiza la porción superior de la malla corneo-escleral.
4. Cerrados: ángulos en los que la perifería del iris aparece pegada a la banda corneal impidiendo incluso el reconocimiento de la línea de Schwalbe.

1.13. TONOGRAFIA

La tonografía es una técnica clínica, no invasiva, para estimar la facilidad de salida del acuoso. La velocidad de flujo de salida del acuoso (F), que se expresa en microlitros por minuto, es proporcional a

la presión ocular (P_o) menos la presión venosa episcleral (P_v):

$$F \propto (P_o - P_v)$$

Los factores que convierten esta proporcionalidad en igualdad se han expresado en conjunto como el coeficiente de facilidad del flujo de salida (C) que se mide en $\mu\text{l} / \text{min} / \text{mmHg}$:

$$F = C (P_o - P_v)$$

La tonografía es una forma de estimar el valor de "C" aumentando la presión ocular (PIO) con el peso de un tonómetro de indentación y observando la consecuente curva de caída de la PIO. El peso del tonómetro sobre la córnea aumenta la PIO desde el nivel basal (P_o) hasta un nuevo valor más elevado (P_t). La presión elevada causa un aumento en la velocidad del flujo de salida del acuoso, llevando a un cambio en el volumen de éste (V), que es conocido a partir de las tablas de Friedenwald las cuales relacionan los cambios del volumen con las lecturas de la escala de Schiötz.

Si se asume que el aumento de la presión no altera otros parámetros oculares, entonces la velocidad de la disminución de volumen ($\Delta V/T$) iguala la velocidad del flujo de salida.

La técnica tonográfica habitual es medir de forma continua la presión ocular durante cuatro minutos. La unidad tonográfica estándar consiste en un tonómetro de indentación electrónico, que continuamente registra la PIO sobre una tira de papel. Si no se dispone de un tonómetro electrónico se puede utilizar un tonómetro de Schiötz mecánico, en este caso un ayudante debe anotar cada 30 segundos el desplazamiento de la

aguja en la escala, que se mueve continuamente al hundirse el vástago en la córnea. El paciente debe estar en posición supina con la córnea anestesiada y mirando a un punto de fijación. Un buen trazado tendrá finas oscilaciones y una suave pendiente descendente. La pendiente del trazado se estima con la línea que une los puntos medios de las oscilaciones. Con el valor de P_0 y las variaciones de la PIO en los cuatro minutos (ΔP) se obtiene el valor de "C" de las tablas tonográficas especiales.

Los valores fisiológicos límites de la facilidad de salida "C" son los siguientes (6):

- menor que 0,13 y mayor que 114 es probablemente patológico
- " " 0,09 y " " 160 es definitivamente patológico

El valor promedio en 909 ojos normales estudiados por Becker fue de 0,28 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ (3).

Los cálculos tonográficos asumen que en respuesta a un cambio de la PIO sólo cambia la presión de salida del acuoso. Sin embargo existen otros parámetros oculares que responden al cambio de presión influyendo sobre el resultado tonográfico:

1. La producción acuosa disminuye con un aumento de la PIO. La consecuente caída de la presión ocular en respuesta a la menor producción de acuoso nos impresiona como mayor flujo de salida y se denomina pseudofacilidad. La tonografía mide el valor total de "C", sin distinguir entre la verdadera facilidad y la pseudofacilidad que puede llegar a ser hasta un 20% de su valor.

2. La resistencia al flujo de salida del acuoso aumenta con un incremento de la PIO.
3. Durante la tonografía la presión venosa episcleral aumenta.
4. La rigidez ocular es una expresión de la "expansibilidad" del ojo en respuesta a un aumento de la PIO. Para calcular el valor tonográfico de "C" se acepta una rigidez ocular promedio de 0,0245 ó 0,0215 (normograma de Friedenwald de 1.948 ó 1955 (7)), aunque en este parámetro existen importantes variaciones entre pacientes, y ello lo convierte en una potencial fuente de error en la tonografía. Por esta razón es útil controlar la presión por tonometría de aplanación antes de llevar a cabo el procedimiento y comprobarla con el valor de presión intraocular obtenido con el tonómetro de indentación, como forma de identificar cualquier discrepancia importante en la rigidez ocular.
5. La expulsión de la sangre uveal en respuesta al aumento de la PIO probablemente influye sobre la tonografía, aunque el efecto real no está aclarado.

2. LA PRESION INTRAOCULAR

La presión intraocular (PIO) es una función de la cantidad de humor acuoso que entra en el ojo (flujo de entrada) y del que sale de él (flujo de salida). Cuando ambos flujos se igualan existe un estado de equilibrio y la presión permanece constante.

El flujo de entrada se relaciona con la cantidad de producción de humor acuoso mientras que el de salida depende de la resistencia al flujo ejercida por el ojo y la presión de las venas episclerales. En consecuencia, el control de la presión ocular es una función de: 1) la producción de humor acuoso; 2) la resistencia a la salida; 3) la presión venosa episcleral.

Se puede definir la PIO normal como la presión que no lleva al daño glaucomatoso de la cabeza del nervio óptico. Pero dado que todos los ojos no responden de igual manera a determinados niveles de presión se debe conocer la distribución de la PIO en la población en general y en grupos de individuos con daño glaucomatoso.

La distribución de las presiones intraoculares en la población general es casi gaussiana, excepto por una leve inclinación hacia las presiones mayores. El valor medio es de 15.5 ± 2.57 mmHg (9), y dos desviaciones estándar a cada lado de la media dan una escala que va desde los 10 a los 20 mmHg y que se considera de normalidad ya que incluye al 95% de la población normal.

En base a este concepto se usa normalmente la cifra de 21 mmHg para representar el límite superior de la normalidad para la PIO. Sin embargo, hay muchos ojos que no desarrollan atrofia óptica glaucomatosa y pérdida del campo visual a pesar de tener PIO por encima de 21. Por el contrario

existe un pequeño grupo de individuos que presentan el típico daño glaucomatoso del campo visual y/o cabeza del nervio óptico a pesar de tener PIO inferiores a 21.

Ya que la presión se distribuye uniformemente en el ojo, todos los tejidos comprendidos dentro de la capa córneo-escleral están sometidos a esta presión que corresponde a la presión tisular de las estructuras internas vascularizadas del ojo. Así, las arteriolas de la retina, coroides y cuerpo ciliar tienen que vencer la presión intraocular para que la sangre pueda fluir a través de estas estructuras. Tomando como promedio el valor de 15 mmHg de la PIO, ésta es la presión tisular más alta del organismo, donde la media es de 5 mmHg (8)

La PIO normal es pulsátil reflejando en parte su origen vascular y los efectos del flujo sanguíneo en las estructuras oculares internas. Los pulsos siguen los pulsos arteriales y su amplitud es de 2 a 3 mmHg normalmente.

La PIO es una función dinámica, una medida aislada es una muestra momentánea y puede o no ser reflejo de la presión media de ese paciente.

2.1. INFLUENCIAS A LARGO PLAZO SOBRE LA PIO

2.1.1. GENÉTICA. La PIO dentro de la población general parece estar bajo influencia hereditaria, posiblemente de manera poligénica multifactorial.

2.1.2. EDAD. Los niños más pequeños tienen presiones inferiores a la población general. Entre los 20 y 40 años de edad la distribución de la PIO en la población general es gaussiana y a partir de allí la curva empieza a desviarse hacia presiones más altas según avanza la edad, lo

que está relacionado con una disminución de la facilidad del flujo de salida.

2.1.3. SEXO. La PIO es igual en ambos sexos entre los 20 y 40 años. En grupos de mayor edad el aumento de la PIO que se observa con los años es mayor en las mujeres, coincidiendo con la menopausia.

2.1.4. DEFECTOS DE REFRACCION. Se ha mencionado la existencia de una correlación positiva entre la PIO, la longitud axial del globo ocular y miopías elevadas. Sin embargo, otro estudio de pacientes con miopía anisométrica no encontró diferencias entre la PIO de ambos ojos.

2.2. INFLUENCIA A CORTO PLAZO SOBRE LA PIO (3, 8).

2.2.1. VARIACIONES DIURNAS. Existe un ritmo circadiano de la PIO en el hombre. El patrón más común es que la presión sea más alta a la primera hora de la mañana y la más baja a última hora de la tarde. La amplitud media de la fluctuación diaria suele ser inferior a 5mmHg (normalmente 2 ó 3 mmHg en sujetos normales). Es característico que personas con PIO elevada (mayor de 22 mmHg) tengan fluctuaciones mayores (una amplitud mayor de 10 mmHg se considera patológica).

Otros parámetros biológicos como la tensión arterial, la temperatura o la secreción de corticoides están sujetos a fluctuaciones durante el día. En un intento de correlacionar estos ritmos con el patrón de la PIO se ha observado que la variación diaria de ésta es paralela a la de los corticoides adrenales con un desfase de 3 ó 4 horas de la PIO.

2.2.2. VARIACION ESTACIONAL. Se ha descrito una variación estacional, con las presiones más altas en invierno y las más bajas en verano.

2.2.3. VARIACION POSTURAL. Muchos estudios muestran un incremento de la PIO de 2-3mmHg cuando de sentado o de pie se pasa a la posición supina. Este aumento ha sido relacionado con un aumento de la presión venosa de la cabeza. Sin embargo, algunos investigadores no han podido confirmar estos hallazgos en ojos normales. La influencia postural sobre la PIO es mayor en los ojos con glaucoma. La variación postural es también mayor en pacientes con hipertensión sistémica.

2.2.4. VARIACIONES CON EL CICLO RESPIRATORIO. Las fluctuaciones de la PIO con los ciclos respiratorios probablemente estén relacionadas con los cambios de la presión venosa. La amplitud de estas fluctuaciones no son superiores a 1 ó 2 mmHg.

2.2.5. VARIACIONES CON LA PRESION ARTERIAL. Aunque la PIO es relativamente invariable a los cambios de la presión arterial, grandes fluctuaciones de ésta, sobre todo de la sistólica, causarán un cambio de la PIO en el mismo sentido.

2.2.6. VARIACIONES DE LA PRESION VENOSA EPISCLERAL (PVE). Se ha determinado que la PIO aumenta 0.8 mmHg por cada milímetro de mercurio que aumenta la PVE.

2.2.7. INFLUENCIAS SISTEMICAS. Otros factores que se relacionan de manera positiva con la PIO son la obesidad, la frecuencia de pulso, la hipertermia y la concentración de hemoglobina. También se ha visto que la PIO es mayor en pacientes con hipotiroidismo y menor en los

hipertiroideos. La acidosis sistémica disminuye la PIO.

2.2.8. INFLUENCIAS DEL ESFUERZO. El esfuerzo puede llevar a un aumento o una disminución en la PIO, lo que depende de la naturaleza de la actividad. Se ha mencionado que el ejercicio prolongado como el correr disminuye la PIO, relacionado con el aumento de la osmolaridad y de la acidosis metabólica. El sobreesfuerzo que implique una maniobra de Valsalva eleva la PIO probablemente por elevación de la presión venosa episcleral.

2.2.9. INFLUENCIA DE LA PRESION EXTERNA SOBRE EL OJO. La presión externa sobre el ojo incrementa la PIO inicialmente. Ya que el ojo no puede expandirse, el fluido intraocular que es desplazado por la indentación es comprimido causando el aumento de la PIO. Sin embargo, la tasa de salida del acuoso se incrementa y el volumen desplazado es finalmente eliminado a través de la malla trabecular. Se ha demostrado que el parpadeo aumenta la PIO 10 mmHg mientras que el frotar los párpados puede subirla hasta 90 mmHg

2.2.10. INFLUENCIA DE LAS ALTERACIONES OCULARES. Un trauma ocular, como la abrasión corneal, quemadura alcalina o contusión generalmente tienen un efecto disfásico sobre la PIO. Inicialmente hay un agudo pero pasajero aumento de la PIO seguido de una más prolongada caída que dura hasta que el daño ocular desaparezca. Este incremento de la PIO se cree está mediado por las prostaglandinas que causan la rotura de la barrera sangre-acuoso. El subsiguiente descenso de la PIO está relacionado con una disminución de la producción de acuoso.

La uveítis anterior a menudo lleva a una leve reducción de la PIO, debido también a una reducción de humor acuoso (3).

El desprendimiento de retina regmatógeno también puede relacionarse con una disminución de la PIO aparentemente debido a una reducción de la producción de acuoso, así como a una derivación de éste al espacio subretinal.

El nivel de acomodación en pequeña cuantía, también modifica la PIO. Los esfuerzos de acomodación disminuyen la PIO y la relajación de la acomodación la retorna a los valores basales.

2.2.11. INFLUENCIA DE LA ANESTESIA GENERAL. Suele asociarse con una reducción en la PIO, independientemente del tipo de anestesia, probablemente debida a la relajación muscular y a la disminución de la presión arterial. También se ha observado que la PIO aumenta con una PCO_2 elevada. El tricloroetileno y la Ketamina se consideran excepciones ya que son anestésicos que elevan la PIO.

2.2.12. INFLUENCIA DE LA OSMOLARIDAD. El nivel de la PIO está afectado por los cambios de la osmolaridad del plasma. En ocasiones, como método de emergencia o a corto plazo, para la reducción de la PIO se utiliza la administración sistémica de un hiperosmótico. El mecanismo de la hipotensión ocular no ha sido totalmente entendido, pero es posible que se relacione, básicamente con una reducción en el volumen vítreo.

Por el contrario, si la concentración de solutos disminuye se produce un aumento de la PIO, que es de pequeña magnitud en ojos normales y mayor en los glaucomatosos. Esta es la base del test de provocación del agua. El mecanismo por el que aumenta la PIO tras beber agua no está claro. Una teoría plantea que la menor osmolaridad sérica podría causar una mayor entrada del flujo acuoso, si bien los estudios han revelado una relación inconsistente entre la presión intraocular y la osmolaridad del

suero. Es más, los estudios tonográficos han mostrado una reducción en la facilidad de salida del acuoso en ojos humanos y del conejo. También se ha sugerido una mayor producción de acuoso en los monos (3).

2.2.13. INFLUENCIA DE ALIMENTOS Y DROGAS. Se ha demostrado que el alcohol disminuye la PIO y se ha sugerido que el mecanismo que lo produce es una combinación de la supresión de la hormona antidiurética circulante que lleva a la reducción del movimiento neto de agua hacia el ojo, y la inhibición de la secreción de acuoso.

La heroína y la marihuana disminuyen la PIO. El consumo de tabaco puede causar un aumento transitorio de la PIO.

Si bien la cafeína puede causar un leve aumento momentáneo de la PIO los niveles de cafeína por el consumo habitual de café no parece que causen una elevación importante y mantenida.

El LSD se ha presentado como un causante de la disminución de la PIO.

Los corticoides pueden causar elevación de la PIO. Se ha demostrado la existencia de receptores para los glucocorticoides en el trabeculado de biopsias de ojos humanos sugiriendo que los glucocorticoides pueden influir la facilidad del flujo de salida por un efecto directo sobre el metabolismo de estas células. Este efecto puede llevar a un aumento del colágeno extracelular o a una disminución de los glucosaminoglicanos. Los glucocorticoides también inhiben la síntesis de prostaglandinas, cuya producción se ha visto en las células trabeculares humanas cultivadas.

Sólo algunos vasodilatadores como la nitroglicerina y el dinitrato de isosorbide disminuyen la PIO en individuos normales y con glaucoma.

La administración tópica de prostaglandinas modifica la PIO de manera que, una pequeña dosis la disminuye mientras que una dosis grande la aumenta.

Los anticolinérgicos sistémicos (ejemplo: atropina) no ejercen influencias sobre la presión ocular.

La inhibición de la enzima ATPasa $\text{Na}^+ \text{K}^+$ activada, de los procesos ciliares, por glucósidos cardíacos (ejemplo: ouabaina) o vanadato, disminuyen significativamente la tasa de producción de acuoso. Los glucósidos cardíacos parecen actuar en el lado extracelular de la barrera enzimática, mientras el vanadato actúa en la superficie citoplásmica. Los glucósidos cardíacos administrados tópicamente no son efectivos como hipotensores oculares y pueden causar edema corneal por interferir la bomba Na/K ATPasa dependiente del endotelio corneal. La administración intravítrea o sistémica son efectivas pero conllevan riesgos oculares y cardiovasculares respectivamente. El vanadato es efectivo tópicamente en conejos y monos, aparentemente sin producir edema corneal.

2.2.14. DROGAS EMPLEADAS EN EL TRATAMIENTO ANTIGLAUCOMATOSO. Estas pueden ser de administración tópica o sistémica. Todas las drogas de administración tópica ejercen su acción farmacológica actuando sobre el sistema nervioso autónomo.

La estimulación colinérgica produce miosis y aumento de salida del acuoso. El mecanismo del aumento del flujo de salida parece estar relacionado con la contracción del músculo ciliar. Dicha estimulación puede producirse de forma directa mediante agonistas de la acetilcolina como la pilocarpina, o de forma indirecta con inhibidores de la colinesterasa, como el ioduro de ecotiofato.

La estimulación de los receptores β adrenérgicos aumentan la facilidad de salida, mientras que su inhibición reduce la producción de acuoso.

El estimulador adrenérgico más empleado en clínica es la epinefrina. El timolol fue el primer bloqueante β aprobado para el tratamiento del

glaucoma.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (ejemplo: acetazolamida) administrados sistémicamente pueden reducir la producción de acuoso en un 50%. La inhibición de la secreción es debida en parte a la acidosis sistémica causada por la inhibición de la anhidrasa carbónica renal y eritrocitaria y en parte a la inhibición de la anhidrasa carbónica de los procesos ciliares. La administración tópica de los inhibidores de la anhidrasa carbónico es inefectiva quizás porque sea necesario inhibir más del 99% de las enzimas de los procesos ciliares.

Como medida de urgencia se pueden emplear los hiperosmóticos de forma sistémica bien por vía oral, como el glicerol o por vía intravenosa como el manitol.

2.3. TONOMETROS Y TONOMETRIAS

Todos los tonómetros clínicos miden la presión intraocular relacionando una deformación del globo ocular con la fuerza responsable de dicha deformación. Los dos tipos básicos de tonómetros difieren según la forma de deformación: indentación o aplanación (9).

2.3.1. TONOMETROS DE INDENTACION. En este tipo de tonómetro la forma de la deformación es un cono truncado. Estos instrumentos desplazan un volumen intraocular relativamente grande. Como resultado de estas características para estimar la presión ocular se deben usar las tablas de conversión basadas en los datos empíricos de estudios "in vivo" e "in vitro". El prototipo de este grupo es el tonómetro de Schiötz, que fue introducido en 1.905.

2.3.2. TONOMETROS DE APLANACION. Con estos tonómetros la deformación es un simple achatamiento y, como la forma de éste es constante, su relación con la PIO puede derivarse, en la mayoría de los casos, de cálculos matemáticos. Los tonómetros de aplanación se diferencian más en base a las variables que miden:

a) Se puede medir la fuerza que se requiere para aplanar un área conocida de la superficie corneal. El prototipo es el tonómetro de aplanación de Goldmann, introducido en 1.954.

Otros tonómetros de aplanación de fuerza variable son el de Perkins, de Draeger, de Mackay-Marg, y el neumotonómetro.

b) Otros tonómetros de aplanación miden el área de la córnea que es aplanada por una fuerza conocida (peso). El prototipo de este grupo es el tonómetro de Maklakov que fue introducido en 1.885. En el caso del tonómetro Maklakov el desplazamiento de volumen es lo suficientemente grande como para requerir el uso de tablas de conversión.

A este grupo pertenece también el tonómetro de Halberg.

c) También se puede medir el tiempo requerido para deformar la córnea en respuesta a una fuerza estándar. Este es el fundamento de los tonómetros de no contacto.

2.3.3. COMPARACION DE TONOMETROS EN CORNEAS REGULARES. La forma más precisa para evaluar la exactitud de un tonómetro es comparándolo con mediciones manométricas de la cámara anterior canalizada. Mientras que esta técnica es de uso frecuente en los ojos de animales y de auptosias, obviamente tiene grandes limitaciones para los estudios en gran escala en humanos. La alternativa es comparar el tonómetro en cuestión con el instrumento que a través de los estudios previos demostró ser el más



preciso. En ojos con córneas regulares se acepta en general el tonómetro de aplanación de Goldmann como el estándar con el cual deben ser comparados los otros aparatos. Sin embargo, debe hacerse notar que aún cuando se toman dos lecturas sobre el mismo ojo con tonómetros de Goldmann dentro de un corto tiempo, no menos del 30% de estos pares de lecturas diferirán en 2-3 mmHg o más. Por consiguiente, se asume que un error de 2 mmHg es inherente incluso en la más exacta de las mediciones de presión.

a) Tonómetro de Schiötz. Los estudios demuestran de forma consistente que las lecturas de un tonómetro de Schiötz son inferiores a las de un Goldmann, incluso cuando se elimina la influencia postural sobre la PIO mediante la realización de ambas mediciones en posición supina.

En un estudio se demostró que la edad era la mayor fuente de variación, produciéndose las mayores discrepancias entre los 50 y 60 años.

La magnitud de la diferencia entre los dos tonómetros y la influencia de la rigidez ocular es tal, que se considera que el tonómetro de Schiötz sólo indica que la PIO se encuentra dentro de un cierto rango, y su valor es limitado incluso para motivos de investigación. El tonómetro de Schiötz es inadecuado en aquellas situaciones en las que se conoce que la rigidez ocular está significativamente alterada como tras la cirugía por desprendimiento de retina, o en ojos que contienen un gas compresible.

b) Tonómetro de aplanación de Perkins. Este tonómetro ha sido comparado muy favorablemente con el de Goldmann. En un estudio, la diferencia entre las lecturas obtenidas con ambos tonómetros, expresada como la raíz cuadrada de la media del cuadrado de la diferencia, fue de 1,4

mmHg. Este tonómetro es sobre todo útil en lactantes y es exacto tanto en posición horizontal como vertical. Por tanto, resulta ser un tonómetro excelente para usar en la sala de operaciones bajo anestesia, al igual que en la sala o en cualquier situación en la que no se disponga de un tonómetro de Goldmann.

c) Tonómetro de aplanación de Draeger. Los estudios comparativos con la tonometría de Goldmann han dado resultados contradictorios: en unos casos acuerdos satisfactorios, mientras que en otros se encontró que el tonómetro de Draeger no era mejor que el de Schiötz correctamente usado. Por su diseño más complejo, el uso del tonómetro de Draeger resulta más complicado que el de Perkins y la aceptación por parte del paciente suele ser peor.

d) Tonómetro de Mackay-Marg. Una correlación altamente significativa fue encontrada entre las lecturas de la PIO obtenidas con los tonómetros de Mackay-Marg y Goldmann usando anestesia tópica en ambos casos, siendo las lecturas de Mackay-Marg sistemáticamente más altas. Cuando el Mackay-Marg fue usado sin anestesia la PIO media fue de casi 2 mmHg más alta que la obtenidas con el mismo tonómetro pero con anestesia. Otro estudio mostró importantes discrepancias entre las mediciones de Mackay-Marg y Goldmann.

e) Tonómetro neumático. Los estudios comparativos del neumotonómetro y el tonómetro de Goldmann mostraron grandes correlaciones, aunque el neumotonómetro lee valores estadísticamente más altos.

f) Tonómetro de aplanación de Halberg. Este instrumento se ha comparado más favorablemente con el Goldmann que el Schiötz, aunque en un estudio

la comparación resultó menos satisfactoria que con el neumotonómetro.

g) Tonómetro de no contacto (TNC). En muchos estudios, las comparaciones con el tonómetro de Goldmann indican que el TNC es fiable dentro del rango normal de la PIO, aunque esta fiabilidad se reduce en los rangos de presiones mayores y se vé limitada por una córnea anormal o por una mala fijación.

2.3.4. COMPARACION DE TONOMETROS EN CORNEAS IRREGULARES. La precisión de los tonómetros de aplanación de Goldmann y tipo Maklakov y del TNC se ve limitada en los ojos con córneas irregulares. En caso de córneas con secuelas o edematosas, se considera en general que el de Mackay-Marg es el más exacto. El neumotonómetro también ha demostrado ser de utilidad con córneas enfermas.

2.4. EXCAVACION PAPILAR FISIOLOGICA.

El tamaño de la excavación de la cabeza del nervio óptico, que comúnmente se describe como la relación horizontal excavación/disco (E/D), en los ojos normales está determinado por el ancho del canal escleral y el volumen del tejido glial de sostén.

Dependiendo de la técnica de examen, la distribución de la E/D en la población general es diferente :

- Con oftalmoscopia directa la distribución no es gaussiana, teniendo la mayoría de los ojos una E/D de 0.0 a 0.3, siendo sólo el 1-2% de 0.7 ó más.
- Con oftalmoscopia estereoscópica se encontró una distribución gaussiana con una E/D de 0.4 y casi un 5% con 0.7.

Se ha observado también que la diferencia de las estimaciones hechas al mismo ojo en distintos momentos rara vez excede de 0,2, por lo que la objetivación de esta diferencia en el tiempo debe ser considerada sospechosa.

También es importante recordar que la excavación fisiológica es simétrica en ambos ojos de un individuo. Una diferencia superior a 0.2 en el E/D es sospechosa.

Es frecuente que el tamaño de la excavación fisiológica de un individuo sea similar a la de sus padres y hermanos.

Tanto la excavación como la palidez se agrandan a medida que pasan los años de forma gradual. La forma de la excavación fisiológica se correlaciona con la forma del disco, lo que significa que los bordes de la excavación y del disco tienden a ser paralelos en los 360 grados. En un estudio con individuos normales, la relación vertical E/D fue mayor que la horizontal en sólo el 10% de los casos, de manera tal que la disparidad debe ser considerada sospechosa.

Por tradición se habla más de la excavación que del reborde neural de la cabeza del nervio óptico tanto normal como glaucomatosa. Sin embargo, son realmente las alteraciones en el reborde neural de un ojo con glaucoma las que llevan a cambios en la excavación al igual que a la pérdida del campo visual. Por tanto, es importante poner atención en la apariencia del reborde neural.

2.5. MORFOLOGIA DE LA ATROFIA OPTICA GLAUCOMATOSA.

Los cambios morfológicos del disco óptico en el glaucoma son típicamente progresivos y asimétricos.

La excavación papilar se agranda en los ojos con glaucoma con una destrucción de los axones en el reborde neural.

La pérdida selectiva del tejido del reborde neural en el glaucoma se

produce, en principio, en los polos inferior y superior de la cabeza del nervio óptico, y en menor extensión temporalmente, lo que lleva al agrandamiento de la excavación en una dirección vertical u oblicua con lo que la relación vertical E/D se vuelve mayor que la horizontal.

En oposición al agrandamiento focal, es menos frecuente ver que las excavaciones glaucomatosas se agranden en círculos concéntricos. Es difícil distinguir este tipo de excavación glaucomatosa de la fisiológica.

En algunos casos, el carácter predominante de la excavación glaucomatosa temprana es la profundización de la misma.

En los primeros estadios de la atrofia óptica glaucomatosa, el agrandamiento de la excavación puede progresar más allá de la zona de palidez. Esta característica la diferencia de la atrofia óptica debida a otras causas, en las cuales es típico que la zona de palidez sea más grande que la excavación.

Si los cambios progresivos de la atrofia óptica glaucomatosa no son detenidos, el curso típico es la eventual pérdida de todo el tejido del reborde neural. El resultado final es la excavación total, que clínicamente se observa como un disco blanco con pérdida de todo el tejido del reborde neural y la curvatura de todos los vasos en el borde del disco.

La excavación progresiva de la cabeza del nervio óptico en un paciente con glaucoma es el indicador más fiable de que la PIO no está controlada adecuadamente. Por tanto, es esencial evaluar y registrar la apariencia de la cabeza del nervio de una manera que revele de forma precisa los cambios glaucomatosos en el curso de los exámenes de seguimiento. En la práctica, esto implica la evaluación cuidadosa en la consulta combinada con la documentación fotográfica, ya que se ha visto que las estimaciones subjetivas de las dimensiones de la excavación

varían mucho, incluso entre observadores expertos.

2.6. CAMBIOS GLAUCOMATOSOS EN EL CAMPO VISUAL.

2.6.1. DEPRESION GENERALIZADA DEL CAMPO VISUAL. Es una de las alteraciones que más temprano puede detectarse en el campo visual de un paciente con glaucoma, si bien el valor diagnóstico de este cambio se ve limitado por ser inespecífico.

Existen varias maneras por las que puede manifestarse:

- Contricción concéntrica del campo visual.
- Agrandamiento de la mancha ciega.
- Angioescotomas.

2.6.2. ALTERACIONES FOCALES DEBIDAS A LA PERDIDA O DETERIORO DE LOS HACES DE FIBRAS NERVIOSAS RETINALES. Son más específicas del glaucoma y constituyen la evidencia temprana más definida de pérdida del campo visual por esta causa. Son las siguientes:

a) La pérdida visual más temprana en el glaucoma suele presentarse dentro del área arqueada de Bjerrum. Este área se extiende desde la mancha ciega, por encima y por debajo del punto de fijación hasta el rafe medio desde 1° de la fijación hasta $10^\circ - 20^\circ$ nasalmente.

Lo más frecuente es que al principio aparezcan como defectos localizados, denominados escotomas paracentrales. A medida que las alteraciones aisladas se agrandan y aglutinan forman un escotoma arqueado que puede llegar a llenar toda la zona arqueada desde la mancha ciega al rafe medio y que se denomina escotoma arqueado de Bjerrum. Si progresa, se desarrollará un escotoma en anillo. Aunque el defecto arqueado es el más fiable de daño glaucomatoso, no es patognomónico.

b) Escalón nasal. Es debido a que la pérdida de fibras nerviosas retinales no ocurre a la misma velocidad en las porciones superior e inferior del ojo. Dependiendo de su localización el escalón nasal puede ser :

- Central. Se crea en la terminación nasal de los escotomas arqueados dobles desiguales y periféricos debido a la contracción desigual de las isópteras periféricas. No necesariamente existe en todas las isópteras.

- Vertical o hemianóptico. Es un aspecto menos común de la pérdida glaucomatosa del campo. Ante su presencia hay que descartar siempre una lesión neurológica, en particular cuando no exista correlación entre los cambios del disco y los del campo.

c) Defectos sectoriales temporales. Suelen ser defectos que aparecen en el curso más avanzado de la pérdida glaucomatosa de campo.

d) La historia natural de la pérdida progresiva del campo visual en el glaucoma es el desarrollo del escotoma anular con extensión de los límites periféricos a todas las áreas excepto a la temporal, por lo que en el glaucoma avanzado esto resulta en una isla de visión temporal y otra central. Con la continuación del daño, estas islas de visión van disminuyendo progresivamente de tamaño hasta que la pequeña isla central se extingue totalmente.

Cuando la elevación de la PIO es súbita y marcada como en el glaucoma agudo de ángulo cerrado se asocian una variedad de cambios del campo visual, incluyendo una depresión general, una pérdida temprana de

la visión central, escotomas arqueados y el agrandamiento de la mancha ciega. Una vez que el ataque agudo queda bajo control, en algunos pacientes los campos volverán a la normalidad, mientras que otros pueden tener una reducción en la visión de los colores, una disminución generalizada de la sensibilidad o la constricción de isópteras.

2.7. CORRELACION ENTRE LA CABEZA DEL NERVIO OPTICO Y LOS DEFECTOS DEL CAMPO VISUAL. En muchos pacientes con glaucoma, los cambios del disco clínicamente reconocibles preceden a la pérdida detectable del campo visual, pudiéndose predecir la presencia o ausencia de alteraciones glaucomatosas del campo visual a partir de la apariencia de la cabeza del nervio óptico. Se informó que la capacidad para predecir correctamente la presencia de una pérdida del campo basándose en la apariencia del disco es del 66-85% mientras que precedir la ausencia de alteraciones del campo tiene una exactitud del 80 al 97%.

Se han correlacionado las pérdidas de los axones de la cabeza del nervio óptico con los defectos del campo visual, y no sólo se ha afirmado que la pérdida de fibras nerviosas retinales precede a las alteraciones del campo sino que en general la extensión de la pérdida axonal es mucho mayor que el correspondiente cambio en el campo visual.

Se ha estimado que por la pérdida del 35% de fibras nerviosas el campo visual es normal, y que cuando aparecen las alteraciones tempranas del campo ya se han perdido más del 50%. En un estadio de pérdida severo del campo quedan un 10% o menos de axones.

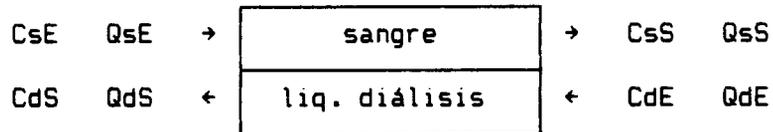
3. PRINCIPIOS FISICO-QUIMICOS DE LA DIALISIS (10)

La hemodiálisis periódica tiene como objetivo suplir las funciones de excreción y la regulación hidroelectrolítica del riñón enfermo; en cambio no puede paliar la pérdida de sus funciones endocrinas y metabólicas. Se llega a este objetivo realizando un intercambio discontinuo, a través de una membrana semipermeable que retiene las proteínas y elementos formes de la sangre, entre el plasma del paciente y una solución de diálisis de composición próxima a la del líquido extracelular normal. La formación de un gradiente de presión hidrostática entre la sangre del enfermo y el líquido de diálisis permite la eliminación por ultrafiltración, de la cantidad de agua y sal acumulada en el paciente durante el periodo de interdiálisis. El principio de la hemodiálisis se basa en las leyes de transferencia de masa a través de membranas semipermeables.

3.1. TRANSFERENCIA DE MASAS A TRAVES DE MEMBRANAS SEMIMPERMEABLES.

Un hemodializador se nos muestra como un dispositivo que lleva una membrana semipermeable que separa dos compartimentos en los cuales circulan, por lo general a contra corriente, la sangre y el líquido de diálisis.

Los débitos de la sangre y del líquido de diálisis se encuentran representados respectivamente por los símbolos Q_s y Q_d , junto a la letra "E" (entrada) y "S" (salida). Las concentraciones de los solutos correspondientes se representan como C_s y C_d y van acompañadas de las mismas letras.



La transferencia de masa se define como la cantidad de un soluto dado transferido desde la sangre hasta el líquido de diálisis (o del líquido de diálisis hasta la sangre) por unidad de tiempo. El sentido de los intercambios viene determinado por las concentraciones respectivas de solutos y por las condiciones de presión que existen en uno y otro lado de la membrana.

La cantidad de soluto extraída de la sangre en un tiempo dado (N) puede expresarse como la diferencia entre la cantidad de este soluto que entra en el dializador ($Q_{sE} \times C_{sE}$) y la cantidad de este soluto que llega a la salida del dializador ($Q_{sS} \times C_{sS}$), o sea:

$$N = (Q_{sE} \times C_{sE}) - (Q_{sS} \times C_{sS}) \quad (1)$$

En caso de ultrafiltración débil o nula el débito de sangre a la salida del dializador (Q_{sS}) difiere poco del débito de sangre que entra en cada momento. El débito sanguíneo puede, entonces, representarse por Q_s y la ecuación (1) puede simplificarse quedando :

$$N = Q_s (C_{sE} - C_{sS}) \quad (2)$$

La cantidad de soluto transferida, por unidad de tiempo, en el líquido de diálisis puede escribirse :

$$N = (QdE \times CdE) - (QdS - CdS)$$

Aplicando la ley de conservación de la masa, la cantidad N de soluto extraído de la sangre tiene que ser igual a la cantidad que aparece en el líquido de diálisis durante el mismo tiempo.

Las transferencias de masa a través de una membrana semipermeable hacen intervenir dos mecanismos:

1) Difusión, se trata de una difusión pasiva a través de la membrana; para un soluto dado depende no sólo de la superficie y de la naturaleza de la membrana, sino también del gradiente de concentración para ese soluto.

2) Ultrafiltración, se trata de un paso simultáneo de soluto y de solvente a través de la membrana bajo el efecto de un gradiente de presión hidrostática; su valor depende esencialmente de la permeabilidad hidráulica de la membrana para las distintas moléculas.

3.2. TRANSFERENCIA POR DIFUSION.

La cantidad de soluto que atraviesa una membrana por difusión depende de tres factores:

1) El gradiente de concentración de soluto a uno y otro lado de la membrana, que debe ser lo más elevado posible para que se consiga una mayor transferencia. Esto sucede cuando el baño de diálisis se encuentra desprovisto del soluto considerado, es decir, en el caso de líquidos de diálisis de paso único, que circulan a contracorriente de

la sangre. Esta doble disposición, asociada a una limpieza eficaz de las capas superficiales del líquido de diálisis en contacto con la membrana gracias a turbulencias que se producen, existe en la mayor parte de los dializadores.

2) La superficie eficaz de diálisis que debe ser lo más elevada posible. Con este objetivo conviene mejorar la geometría del dializador reduciendo los espacios muertos que escapan del contacto con la sangre. Por otra parte, es posible utilizar simultáneamente dos o más dializadores montados en paralelo, o dializadores de gran superficie de membrana: el factor limitante es el volumen de sangre contenido en la circulación extracorpórea. Los dializadores de fibras capilares son en este sentido los más interesantes, ya que poseen la mejor relación superficie eficaz/volumen sanguíneo.

3) El coeficiente global de transferencia de masas de un dializador para los solutos considerados, que debe ser el más elevado posible. Este coeficiente depende de la resistencia ofrecida a la transferencia de solutos por la misma membrana por la capa sanguínea y por el líquido de diálisis. En efecto, para pasar desde la sangre hasta el líquido de diálisis, una molécula de soluto debe difundirse sucesivamente a través de tres capas: la sangre, la membrana de diálisis, y el líquido de diálisis.

Las resistencias opuestas al paso de un soluto a través de cada uno de estos tres compartimentos pueden simbolizarse respectivamente por R_s , R_m y R_d . La resistencia global, R_o , es por definición igual a la suma de las tres resistencias individuales.

La permeabilidad, al definirse como la inversa de la resistencia, puede entonces representarse como :

$$K_o = \frac{1}{R_o}$$

siendo

$$R_o = R_s + R_m + R_d$$

Para aumentar el rendimiento de la transferencia por difusión es necesario disminuir, en la medida de lo posible, las resistencias individuales de los tres compartimentos.

R_s puede reducirse disminuyendo el espesor de la capa sanguínea.

R_d puede disminuirse aumentando el débito del líquido de diálisis, lo que tiene por efecto crear turbulencias que permitan una limpieza más activa de las capas más superficiales.

R_m puede reducirse, para una membrana dada, disminuyendo su espesor.

3.3. INFLUENCIA DEL PESO MOLECULAR (P_m) DE LOS SOLUTOS SOBRE LA TRANSFERENCIA POR DIFUSION.

La influencia respectiva de los tres factores anteriormente estudiados es muy distinta según que la transferencia se efectúe en solutos de bajo peso molecular (como la urea, $P_m = 60$). o sobre solutos de peso molecular más elevado (como la vitamina B12, $P_m = 1.355$). Para los solutos de bajo peso molecular la resistencia de la capa sanguínea (R_s) y del líquido de diálisis (R_d) ejercen una influencia preponderante sobre la permeabilidad global, desempeñando una papel muy débil la propia resistencia de la membrana.

3.4. TRANSFERENCIA POR ULTRAFILTRACION.

La transferencia por ultrafiltración depende de tres factores:

1. El coeficiente de tamizado de la membrana para un soluto dado (T),

se define como la relación entre la concentración del soluto en el ultrafiltrado y su concentración en el plasma. Para los solutos de bajo peso molecular, T es igual a uno, con independencia de la naturaleza de la membrana de diálisis. A medida que se eleva el peso molecular de los solutos el coeficiente de tamizado disminuye de forma progresiva, pero de forma irregular dependiendo de la naturaleza de la membrana.

2. El débito de filtración del solvente o débito de ultrafiltración, que depende a su vez de tres factores:

- Presión transmembrana eficaz, que es igual a la presión hidrostática transmembrana media menos la presión osmótica en el torrente sanguíneo ($\overline{PM} - P_{osm}$).

La presión hidrostática transmembrana media (\overline{PM}) equivale a la suma algebraica de la presión media que reina en el circuito sanguíneo y de la presión media (nula o negativa) que hay en el circuito del líquido de diálisis.

La presión osmótica (P_{osm}) va ligada principalmente a la presión oncótica de las proteínas no dializables. Actúa en sentido inverso de PM y su valor medio es de 25-30 mmHg.

- La permeabilidad hidráulica de la membrana, que es una propiedad física de la membrana estudiada que caracteriza su capacidad de transferencia del solvente por unidad de tiempo.
- Superficie eficaz de diálisis.

3. La concentración media de este soluto en el plasma.

Así, la ultrafiltración ejerce dos efectos muy distintos: por una parte, extracción del solvente, es decir del agua plasmática, estando la cantidad de agua ultrafiltrada de acuerdo con las necesidades del paciente; Por otra parte, extracción de los solutos contenidos en el



ultrafiltrado plasmático, en función de su coeficiente de tamizado. La ultrafiltración conduce, de esta forma, a la extracción simultánea de solutos y de solventes, mientras que la transferencia por difusión sólo permite el paso de solutos.

La importancia relativa de la difusión y de la ultrafiltración varía considerablemente según el peso molecular de los solutos: la influencia de la difusión es mucho mayor que la de la ultrafiltración sobre la transferencia de pequeñas moléculas, mientras que la influencia de la ultrafiltración es predominante para los solutos de peso molecular elevado.

3.5. RENDIMIENTO DEL DIALIZADOR.

El rendimiento de los dializadores, en lo que hace referencia a las transferencias por difusión o por ultrafiltración, debe ser medible a fin de poder compararlos entre sí. La transferencia de masas para un soluto dado, puede expresarse en aclaramiento o en dialisancia del dializador para ese soluto.

El aclaramiento (CI) de un dializador es la relación entre la transferencia de masa del soluto que se considera (N) y su concentración en la sangre en la entrada del dializador, o sea:

$$CI = \frac{N}{C_{sE}}$$

La dialisancia (D) de un dializador es la relación entre la transferencia de masa para un soluto dado y el gradiente de concentración de éste entre la sangre y el líquido de diálisis a la entrada del dializador ($C_{sE} - C_{dE}$)

$$D = \frac{N}{C_{sE} - C_{dE}}$$

En el caso de líquido de diálisis de paso único, C_{dE} es nulo y la dialisancia equivale al aclaramiento. Por ello puede emplearse de manera indiferente tanto la dialisancia como el aclaramiento para expresar los rendimientos de los dializadores con paso único del líquido de diálisis.

En cambio, la dialisancia debe emplearse únicamente cuando no se cumple esta circunstancia, o sea en los dializadores de bobina con recirculación de líquido.

La dialisancia puede expresarse según la fórmula clásica

$$D = Q_s (1 - e^{-K_{DA}/Q_s})$$

En la que " Q_s " designa el débito sanguíneo, " A " la superficie eficaz de diálisis y " K_o " la permeabilidad global del dializador para un soluto dado. La influencia del débito sanguíneo es muy grande sobre la dialisancia de los solutos de bajo peso molecular, en cambio es casi despreciable para los solutos de peso molecular elevado, a partir de los 50 ml/min.

Sucede lo mismo para el débito del líquido de diálisis: el aclaramiento de los solutos de peso molecular elevado no aumenta a partir de un débito del líquido de diálisis superior a 150 ml/min. De ahí se deduce que la eliminación de las "moléculas medias" no puede mejorarse por aumento del débito sanguíneo, requiriéndose un débito sanguíneo al menos igual a 200 ml/min para eliminar la urea y la creatinina.

3.6. MATERIAL DE HEMODIALISIS.

El material de hemodiálisis comprende:

1. Dializadores.

Existen tres tipos principales de dializadores: de bobina, de placa y de fibras capilares. En todos los casos, los parámetros a considerar para apreciar las características y el rendimiento de un dializador son:

- Naturaleza y grosor de la membrana.
- Superficie eficaz de diálisis
- Pérdida de carga del circuito sanguíneo
- Espesor del compartimento sanguíneo.
- Volumen de sangre contenido
- Volumen de sangre residual después de la restitución de la misma

al paciente.

- Débito de ultrafiltración
- Capacidad de transferencia de solutos de distinto peso

molecular.

2. Líquido de diálisis.

El líquido de diálisis es una solución acuosa de composición electrolítica análoga a la de un ultrafiltrado de líquido extracelular normal, desprovisto de residuos nitrogenados y pobre en potasio. Se obtiene a partir de una solución concentrada, de fabricación industrial y agua corriente tratada por filtración seguida de desmineralización.

3. Generadores del líquido de diálisis.

Los generadores del líquido de diálisis son unos dispositivos mecánicos automáticos que aseguran la disolución de la solución

concentrada mediante agua tratada, hasta alcanzar la temperatura y la concentración elegidas.

4. Dispositivos de control y de vigilancia.

Preparados para detectar cualquier anomalía que se produzca en el circuito sanguíneo o en el circuito del líquido de diálisis:

- Detectores de hemoglobina en el circuito del líquido de diálisis.
- Detectores de aire en la conducción sanguínea.
- Medidores de presión en la conducción sanguínea.
- Osmolaridad del líquido de diálisis.
- Temperatura del líquido de diálisis.

5. Circuito sanguíneo extracorporeo.

3.7. MODALIDADES DE TRATAMIENTO.

La hemodiálisis periódica puede realizarse en centros, a domicilio o en autodiálisis.

La diálisis en centro debiera reservarse a los enfermos que no posean un entorno familiar capaz de asumir la carga de la hemodiálisis a domicilio, y a aquellos cuyo estado general es precario o que presentan un elevado riesgo de complicaciones.

La diálisis a domicilio exige un periodo de formación previo cuya duración habitual es de 6 a 8 semanas.

La autodiálisis consiste en la utilización de un local común situado dentro o fuera de un hospital, para un número de enfermos que realizan ellos mismos su propia diálisis.

3.8. INICIO DE LA HEMODIALISIS.

Se admite que la hemodiálisis debe iniciarse cuando el filtrado glomerular es igual a 5 ml/min., lo que corresponde a una concentración de creatinina plasmática del orden de 120-150 mg/l.

3.9. SINDROME DE DESEQUILIBRIO OSMOTICO.

Cuando en la sesión de hemodiálisis se produce un descenso rápido de los niveles de urea sanguínea, puede presentarse un conjunto de alteraciones, tales como: cefaleas, náuseas, vómitos, calambres y sacudidas musculares, agitación, temblores, desorientación y después convulsiones generalizadas.

El electroencefalograma presenta enlentecimiento del trazado. El líquido cefalorraquídeo está siempre hipertenso. Su presión osmótica y su concentración en urea son superiores a las del plasma. El examen anatómico muestra edema cerebral difuso. A partir de estos datos, los autores suponen que existe un gradiente de concentración osmótica entre el cerebro y el plasma debido a la lentitud de difusión de la urea fuera de las células cerebrales, lo que provoca una entrada de agua en las células cerebrales.

Trabajos experimentales han mostrado que el perro en insuficiencia renal aguda presenta un gradiente osmótico entre el plasma y el cerebro al final de la diálisis. No obstante, también han mostrado que este gradiente no se debía a la propia urea, cuya disminución en las células cerebrales es paralela a la del plasma, ni a una diferencia de concentración de electrolitos. El edema cerebral que existe incluso en ausencia de signos clínicos de desequilibrio osmótico, sería debido, según estos autores, a la acumulación intracraneal de osmoles "idiogénicos" que corresponden probablemente a los ácidos orgánicos.

El tratamiento consiste en la adición al baño de diálisis de sustancias osmóticamente activas: la glucosa es ineficaz, la urea y el cloruro sódico son poco manejables. Sólo el manitol y mejor todavía el glicerol, parecen a la vez eficaces y desprovistos de inconvenientes. De hecho, el tratamiento es esencialmente preventivo y consiste en evitar la creación de un gradiente osmótico excesivo a causa de una diálisis demasiado eficaz o demasiado rápida.

4. RESUMEN BIBLIOGRAFICO

Es un hecho notable lo escasa que resulta la bibliografía temática existente sobre el tema de que se ocupa esta tesis, a pesar de ser éste, a nuestro parecer, un tema de indudable interés para mejorar la comprensión de los procesos implicados en la regulación de la presión intraocular.

A continuación y por orden cronológico se expone un resumen de las publicaciones encontradas.

Visith Sitprija y col. (11) en 1.964 se interesaron en el estudio de la barrera sangre-acuoso pensando que existían cambios paralelos entre las presiones del fluido cerebro-espinal y del humor acuoso. De esta manera las lecturas tonométricas podrian ser usadas como un índice de los cambios de la presión intracraneal durante la diálisis en humanos.

El estudio fue pensado para determinar los cambios de la presión intraocular (PIO) durante la hemodiálisis en animales urémicos, así como descubrir los parámetros responsables de los mismos.

Para ello fueron utilizados perros anestesiados con Pentotal y respiración asistida ajustada para mantener la PCO_2 constante. Todas las determinaciones se hicieron con los perros en decubito lateral derecho.

La cámara anterior del ojo izquierdo fue punzada a nivel del limbo corneal y mediante un tubo de polietileno se conectó a un transductor de presiones.

La presión del fluido cerebroespinal se obtuvo mediante una punción a nivel del ligamento occipito-atlantoideo a la cisterna magna. La aguja fue conectada a un manómetro salino.

La PIO y la presión intracraneal fueron registradas cada 10-15 minutos.

La hemodiálisis se realizó según la técnica de la doble espiral de Kolff, con la salvedad de que fue utilizada sólo una espiral en vez de la doble unidad.

El flujo fue de 250 ml/min. y la duración de cada diálisis de dos horas.

Simultáneamente se obtuvieron muestras de sangre para la determinación de la osmolaridad, hematocrito, Na, K, BUN, glucosa, PCO_2 y pH.

Asimismo, la presión arterial se midió insertando un catéter en la arteria femoral y la presión venosa con un catéter en la vena cava.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. La PIO en los perros del grupo control que no fueron sometidos a hemodiálisis no se modificó.

2. En un grupo de perros en los que no se mantiene constante la PCO_2 se produce un aumento significativo de la PIO cuando la PCO_2 aumenta hasta 30-50mmHg, por encima de esta cifra la PIO permanece constante.

Con la PCO_2 constante la acidosis no produce modificación de la PIO y el mismo efecto se demostró en el fluido cerebro-espinal.

3. En otro grupo de animales a los que se les produjo una deshidratación durante la diálisis, incrementando la presión de filtración, la PIO disminuye en un 26,5% del valor control.

Por el contrario la sobrehidratación producida mediante infusión de soluciones de glucosa al 5% y salinas al 0,9% produjo un incremento significativo de la PIO.

4. El aumento de la osmolaridad en la solución del baño de diálisis provoca un descenso de la PIO independientemente del soluto empleado para ello. Por el contrario, una disminución de la osmolaridad en el baño de diálisis provoca un aumento de la PIO.

5. Durante la hemodiálisis se produce un incremento de la PIO del 41,8% que tiene su máximo a los 45-75 minutos de iniciar la diálisis y se normaliza a los 20-30 minutos después de completarla. Estos cambios están asociados a una caída media de BUN de 57 mg% y de osmolaridad de 22 mOsm/l. No se encontró una relación cuantitativa exacta entre la caída de la osmolaridad del plasma y el incremento de la PIO.

La presión cerebro-espinal se incrementó en un 75,8%.

También se observó que la PIO es más baja en animales urémicos que en animales sanos.

6. Con el fin de prevenir la rápida caída de la osmolaridad durante la diálisis, otro grupo de animales fueron dializados más lentamente, el flujo se redujo a 80 ml/min. y el tiempo de diálisis se prolongó a 4 horas. En estas condiciones no se modificó la PIO en unos animales y en otros este incremento fue mínimo. Sin embargo, el incremento de la presión del fluido cerebro-espinal fue superior a la media.

7. Las modificaciones de la PIO provocadas por los cambios de osmolaridad en el baño de diálisis están directamente relacionadas con la osmolaridad y no con los cambios en el fluido corporal.

La hemodiálisis en animales urémicos es un ejemplo representativo de un repentino cambio de solutos sin cambios en el agua corporal y como es de esperar se produce un incremento de la PIO.

8. Las modificaciones de la PIO y de la presión del fluido cerebroespinal se producen en el mismo sentido durante la diálisis, pero las de ésta última son porcentualmente mayores y se mantienen más tiempo.

Posteriormente y en este mismo año Visith Sitprija y col. (12) publicaron un trabajo donde estudiaron los cambios de la PIO en una hemodiálisis de rutina en humanos y relacionaron estos cambios de presión con cambios simultáneos de la osmolaridad, pH y PCO_2 .

Todas las diálisis se realizaron con la unidad de doble espiral de Kolff, por un tiempo aproximado de 6 horas.

La composición química de la solución del baño de diálisis fue diseñada para cada paciente.

La PIO se midió en 64 diálisis de 40 pacientes urémicos mediante tonómetro de Schiötz usando las pesas de 5,5 y 10 gr. Las medidas de tensión se obtuvieron del normograma de Friedenwald de 1.955 para tonómetro de Schiötz. Las mediciones se realizaron en el mismo ojo antes

de la diálisis y cada hora durante la diálisis. En 20 pacientes la PIO se midió cada dos horas después de completar la diálisis hasta que se alcanzaron las cifras tensionales prediálisis.

Debido a la sospecha de que durante la diálisis puedan ocurrir cambios en la rigidez escleral, en este estudio también fue empleado el tonómetro de aplanación.

Para comparar las medidas tonométricas obtenidas mediante los tonómetros de Maklakov, Goldmann y Schiötz, se midió la PIO en 20 pacientes no urémicos y sin evidencia de enfermedad ocular. Aunque las lecturas con el tonómetro de Schiötz parecieron ser más altas, esto no fue significativo estadísticamente.

También se realizaron mediciones con el tonómetro de Maklakov en 20 pacientes urémicos sometidos a diálisis. La PIO les fue medida antes de la diálisis y cada hora durante la diálisis. En 8 de estos pacientes también se determinó la PIO con el tonómetro de Schiötz.

Las muestras de sangre para la determinación de la osmolaridad, pH y PCO_2 se tomaron antes y después de la diálisis.

Los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes:

1. La PIO media tomada en pacientes urémicos era de 13,8 mmHg mientras que en un grupo de pacientes normales es de 17,7 mmHg.
2. La PIO aumenta durante la hemodiálisis una media de 5,9 mmHg, siendo el incremento máximo a las tres horas de iniciarse la misma.
3. La PIO retorna a la normalidad en 4-8 horas después de finalizar la diálisis.

4. Los incrementos de la PIO durante la hemodiálisis medidos con el tonómetro de Schiötz son mayores que los obtenidos con el tonómetro de Maklakov. Esta diferencia sugiere que hay un incremento de la rigidez escleral durante la hemodiálisis.

5. No hay correlación entre los cambios de pH y de PCO_2 y el incremento de la PIO.

6. No hay aparente correlación tampoco con el cambio de peso y cambio de la tensión arterial.

7. En la mayoría de los pacientes el incremento de la PIO pareció correlacionarse con el grado de caída de la osmolaridad del plasma.

Excluyendo aquellos pacientes que entraron en shock, los únicos que no mostraron incremento de la PIO fueron aquellos que no mostraron cambios en la osmolaridad del plasma.

En 1.966 Watson llevó a cabo una investigación clínica y experimental en el Centro de Hemodiálisis Crónica del Hospital General de Ottawa (13) para determinar si exactamente como dijo Sitprija:

- Se produce un incremento de la PIO durante la hemodiálisis.
- Existe un incremento significativo de la rigidez escleral.
- Existe algún factor específico responsable del incremento de la PIO.

La diálisis se realizó durante 10 horas en cinco pacientes y durante 12 horas en un paciente. Las lecturas de la PIO fueron tomadas antes de la diálisis, cada hora durante la diálisis y cada dos horas después de completar la diálisis hasta que la PIO retornaba a la normalidad.

Todas las medidas se realizaron con el tonómetro de Schiötz empleando las pesas de 5,5 y 10 g.

Antes y después de la diálisis se hicieron estimaciones en sangre de: sodio, potasio, cloro, ácido úrico, nitrógeno ureico, calcio y fósforo.

De forma paralela se llevó a cabo una investigación con animales. Para provocar uremia en dos perros se les ligaron los uréteres durante 48 horas. Antes y después de la diálisis peritoneal a la que fueron sometidos bajo anestesia general, se obtuvieron muestras de humor acuoso y sangre venosa para medir las concentraciones de urea.

Los resultados que se obtuvieron fueron:

1. La PIO media prediálisis fue de 14,5 mmHg frente a una media de la población sana de 17,5 MMhg.
2. El incremento máximo de la PIO tuvo lugar a las 6-8 horas de iniciar la diálisis y fue del 56% (8,1 mmHg de media).
3. La PIO retornó a la normalidad en 6-10 horas después de la diálisis.
4. La rigidez escleral sólo mostró un incremento en tres de los seis pacientes estudiados.

5. El significativo descenso de la osmolaridad, probable responsable del incremento de la PIO, parece estar relacionado con la urea, ácido úrico y creatinina plasmática. De éstos, las modificaciones de la urea plasmática es el factor más importante.

Basándose en estudios realizados en animales y humanos que han revelado una disminución en el aclaramiento de la urea del humor acuoso tras la inyección intravenosa de urea, Watson interpreta que el incremento de la PIO es debido a un retraso en el aclaramiento de la urea del humor acuoso en comparación con el rápido aclaramiento de la sangre. Al disminuir la urea del plasma más rápidamente que del acuoso se producirá un aumento del paso de agua de la sangre al acuoso incrementando la PIO.

6. La tonometría puede tener valor para detectar el desarrollo del edema cerebral severo en pacientes durante la hemodiálisis.

En 1967, en el Centro Nefrológico de la Universidad de Pisa, Biallini y Gloria (14) realizaron un estudio con el propósito de examinar el comportamiento de la PIO durante el tratamiento con hemodiálisis, y de constatar las relaciones existentes entre las modificaciones de la PIO y las de la tensión arterial, urea y peso corporal.

Para ello examinaron diez pacientes urémicos sometidos a hemodiálisis con riñón de Kiil, dos veces por semana durante 10-12 horas.

Se utilizó el tonómetro Schiötz con las pesas 5,5 y 10 g. y las lecturas se tomaron de la tabla de Friedenwald del.957.

Antes de iniciar este estudio se determinó la PIO en 21 sujetos sanos, también con el tonómetro de Schiötz, encontrando un valor medio de 14,7 mmHg.

A los pacientes sometidos a diálisis les fue controlada la PIO al inicio y al final de la misma.

Del mismo modo las determinaciones de urea, tensión arterial y peso corporal se realizaron antes y después de la diálisis.

Los resultados encontrados fueron:

1. La PIO al final de la diálisis fue mayor que al inicio de la misma en todos los pacientes. La variación máxima fue de 3,2 mmHg, la mínima de 0,6 mmHg con una media de 2,3 mmHg.

Estas diferencias de la PIO fueron analizadas estadísticamente mediante la t Student.

2. No se halló ninguna variación sustancial de la rigidez escleral antes y después de la diálisis (método de la doble pesada).

3. La urea plasmática disminuye en un 61% respecto de los valores anteriores a la diálisis. Y esta modificación se correlaciona de una forma neta con las variaciones de la PIO durante la diálisis.

4. La tensión arterial y el peso corporal aunque sufrían una disminución durante la diálisis no mostraron relación con las modificaciones de la PIO.

Appelmans y col. (15) en 1.967 publicaron un trabajo sobre la evolución de la PIO durante la hemodiálisis.

Para este estudio se hicieron tres grupos de pacientes no glaucomatosos de raza blanca y de edad comprendida entre 20 y 40 años.

Un primer grupo de 18 pacientes urémicos crónicos que se han seguido durante un total de 50 diálisis con riñón artificial de Kiil.

Un segundo grupo de 18 pacientes seguidos en un total de 39 diálisis con ayuda del riñón de Kolff.

Un tercer grupo de 50 pacientes no urémicos cuya PIO ha sido seguida durante el sueño nocturno a las 19 horas, a la una y a las 7 horas de la mañana.

Todas las tonometrías se realizaron en decúbito con un tonómetro de Schiötz y los pacientes estaban sometidos a un régimen sin sal.

La duración de la diálisis con el riñón de Kiil es de 12 horas y su dialisancia de 60 ml/min. mientras que para el riñón de Kolff la diálisis es de 7 horas y su dialisancia de 110 ml/nin.

La PIO se midió antes de las diálisis a las 3, 6 y 12 horas después del inicio de la diálisis de Kill, que se practicó durante la noche, y a las 3 y 7 horas después del comienzo de la diálisis de Kolff que se hizo durante el día.

En los mismos momentos de la tonometría se midió también la tasa de urea sanguínea. La creatinina, sodio, potasio y calcio fueron medidos antes y después de la diálisis.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. La PIO medida en sujetos normales durante la noche sufre un ligero descenso a media noche para regresar a los valores iniciales a la mañana siguiente.
2. En el riñón de Kill la PIO se incrementa linealmente a lo largo de las 12 horas de diálisis.
3. Con la diálisis de Kolff la presión intraocular aumenta durante las tres primeras horas de diálisis y permanece a este nivel hasta el final de la misma.
4. En cada una de las dos series de enfermos sometidos a hemodiálisis, la PIO al final de la diálisis aumenta en cada ojo en el 80% de los pacientes, en un sólo ojo en el 8% y se había quedado a su nivel en cada ojo en un 12% de los enfermos.
5. Cuanto más baja es la PIO inicial más aumenta ésta en el curso del periodo de observación. Por el contrario, cuando la PIO es igual o ligeramente superior a 20 mmHg, tiene tendencia a bajar en dicho periodo.
6. No se observó correlación entre las variaciones de la PIO y las variaciones de las tasas de urea, creatinina, sodio, potasio y calcio

plasmático de los pacientes dializados.

7. Las variaciones de peso y tensión arterial no presentaron relación directa con las modificaciones de la PIO durante los dos tipos de diálisis.

8. En los pacientes que presentaron cefaleas durante la diálisis se constató un incremento de la PIO bastante pronunciado.

9. La profundidad de la cámara anterior pareció disminuir, probablemente por hinchazón del vítreo.

Según los investigadores, parece probable la hipótesis de que una perturbación en la producción del humor acuoso y una retención de agua por el cuerpo vítreo tras la sustracción hidrosalina del plasma sanguíneo, sea la causa de la elevación de la PIO durante la diálisis.

Ramsell y col. (16) en 1.971 realizaron un trabajo con el fin de valorar los cambios de la PIO durante la hemodiálisis y para determinar si existe correlación entre los cambios de la osmolaridad plasmática y la PIO.

Estudiaron 20 pacientes que recibían hemodiálisis intermitente de forma crónica. Todas las diálisis se realizaron con la unidad de doble espiral de Kolff con espirales Ultra-flo 145.

La PIO se midió con un tonómetro de aplanación Tonair, que según un estudio realizado en 50 pacientes consecutivos en la Clínica Oftalmológica de la Universidad de Colorado, proporciona lecturas comparables a las del tonómetro de Goldmann.

Las medidas fueron realizadas en decúbito supino, en ambos ojos de cada pacientes, antes de la diálisis, cada hora durante la diálisis y al final de la diálisis.

La duración de la diálisis fue de 6 horas en 9 pacientes y de 5 horas en 10 pacientes.

Cada vez que se realizó una tonometría se tomaron muestras de sangre para la determinación de la osmolaridad plasmática.

Después del análisis de los valores de la PIO y la osmolaridad se sugirió que la tonografía podía ser útil en la interpretación de los hallazgos tonométricos. Cuando el estudio tonográfico se inició sólo tres individuos del grupo inicial estuvieron disponibles. Por tanto, se añadieron cuatro individuos a este estudio tonográfico, que se realizó antes de la diálisis y cuatro horas después de iniciarse la diálisis.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. Todos los pacientes mostraron descenso del peso corporal al finalizar la diálisis.
2. La osmolaridad plasmática desciende durante la diálisis en todos los pacientes una media de 31 mOsm/l.
3. La PIO final media fue sólo 0,2 mmHg superior a la media de los valores iniciales.

4. Se observó un significativo descenso de la PIO durante las primeras dos horas. El incremento de la PIO fue entre la segunda y tercera hora. Sin embargo, de la tercera hora al final de la diálisis no hubo diferencia significativa con el valor basal.

5. Cuando los cambios de la PIO se consideraron individualmente se observó que en 10 de 19 pacientes había un incremento máximo de la PIO entre 0,5 y 16 mmHg, con una media de 6,9 mmHg. Este incremento ocurre entre 1 y 6 horas después de iniciarse la diálisis.

6. No se desarrolló ningún cambio en la facilidad de salida antes y después de la diálisis.

7. En los pacientes que mostraron lecturas tonométricas anormalmente altas en este estudio, se encontró una PIO, campo visual y hallazgos gonioscópicos normales cuando se examinaron en la clínica oftalmológica un día que no fueron sometidos a diálisis.

8. En este estudio la osmolaridad plasmática decrece de 5-7 mOsm/l por hora y los cambios medios de la PIO no son significativos para estos valores de variación de osmolaridad.

9. En los pacientes en los que se observa un incremento de la PIO no se encontró correlación de éste con un estado particular de la osmolaridad del plasma.

10. Existe la posibilidad de que el incremento de la PIO esté sincronizado en el tiempo con el cambio de volumen intravascular, así como que dependa cuantitativamente de éste ya que la caída de la PIO

al inicio de la diálisis que es la que se correlaciona con los cambios de peso, es mínima en aquellos pacientes con un mayor incremento de la PIO.

Burn (17) en 1.973 publicó un caso de incremento importante de la PIO durante la diálisis. Se trata de una mujer de 45 años que tras una toxemia gravídica desarrolló hipertensión arterial, pielonefritis crónica y uremia, teniendo que ser sometida a hemodiálisis. Durante ésta, la paciente refirió repetidas veces dolor en ojo izquierdo (OI), por lo que se practicaron medidas de la PIO con un tonómetro de Schiötz antes, durante, y al final de la diálisis en ambos ojos.

Al inicio de la diálisis la PIO del ojo derecho (OD) resultó ser normal y en el transcurso de la misma no se modificó o sólo se incrementó muy ligeramente.

Sin embargo, en el OI, aunque la PIO era inferior de lo normal al inicio, a la hora de comenzar la diálisis empezó a incrementarse para alcanzar una cifra de 81,6 mmHg a las seis horas de diálisis.

En un periodo interdiálisis se practicó una tonografía que mostró un coeficiente de salida normal para el OD y muy bajo para el OI, lo que sugiere que el obstáculo a la salida del humor acuoso puede contribuir al incremento de la PIO durante la diálisis.

En el mismo artículo, Burn también presenta un trabajo realizado con 13 pacientes en diálisis, sin síntomas oculares o enfermedad ocular conocida.

En seis de los trece casos observó un incremento de la PIO el cual no era muy llamativo cuando la facilidad de salida era normal. Sin embargo, aún con una facilidad de salida buena, el incremento de la PIO podría sobrepasar los 3 mmHg que se considera la variación diurna media de la PIO en pacientes normales. Es por esto que recomienda que antes de la diálisis se les proteja con Diamox y pilocarpina al 2% a aquellos pacientes afectados de glaucoma crónico simple.

B. Rever y col. (18) en 1.981 con el fin de aclarar los cambios que sufre la PIO durante la hemodiálisis examinaron 14 sujetos: 6 sometidos a hemodiálisis con acetato (HD-A), 4 a hemodiálisis con bicarbonato (HD-B) y 4 normales como grupo control.

El estudio se realizó durante una hemodiálisis de cuatro horas en los pacientes urémicos y durante un periodo de cuatro horas en los pacientes normales. Cada hora se midió la PIO, la profundidad de la cámara anterior (PCA) y la osmolaridad del suero.

La PIO se midió con un neumotonómetro de Alcon, la profundidad de la cámara anterior con una lámpara de hendidura Zeiss con un paquímetro PCA.

Los resultados obtenidos fueron:

1. Contrariamente a lo esperado ni la hemodiálisis con acetato ni con bicarbonato se asocian a un incremento de la PIO.

2. Sólo ocurre un significativo estrechamiento de la PCA en la hemodiálisis con acetato a pesar de que los cambios de la osmolaridad sérica son equivalentes en la HD-A y HD-B.

3. La hemodiálisis con acetato podría ser evitada en individuos con historia reciente de glaucoma o sometidos a intervención quirúrgica ocular reciente.

Gafter (19) en 1.985 publicó un estudio realizado para evaluar los cambios de la PIO durante una hemodiálisis de cuatro horas en una población que recibía tratamiento con hemodiálisis de forma crónica.

Este estudio se realizó con 30 pacientes que llevaban en hemodiálisis al menos medio año. En todos los pacientes la máquina de diálisis fue Cobe Centry II o Gambro, con un fluido sanguíneo medio de 200 ml/min y fluido de diálisis de 500 ml/min.

La PIO se midió con tonómetro de Goldmann en ambos ojos, antes y media hora después de finalizar la diálisis. Estas medidas se repitieron en tres sesiones de diálisis a la misma hora del día para evitar variaciones diurnas. También se determinó la osmolaridad plasmática antes y después de cada diálisis.

Para el análisis estadístico se usó el test de Student para pares de datos y correlaciones lineales.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. La PIO resultó ser baja antes de la diálisis.
2. La osmolaridad, presión sanguínea y peso corporal disminuyen significativamente después de la hemodiálisis.
3. La PIO se incrementa pero no significativamente.
4. No se encontró una correlación entre los cambios de la PIO y la osmolaridad después de la hemodiálisis.
5. Sólo uno de los tres pacientes que mostraron incremento de la PIO resultó tener glaucoma simple.

Por tanto, el riesgo de incremento severo de la PIO después de la diálisis es mínimo en pacientes sin enfermedad ocular, sin embargo, este riesgo aumenta en aquellos pacientes con glaucoma no diagnosticado.

Emanuela y col.(20) en 1.986 publicaron su experiencia en un grupo de 34 pacientes con un programa de hemodiálisis crónica.

Estos pacientes eran dializados tres veces por semana durante 4-5 horas. Las medidas tonométricas se realizaron con tonómetro de Schiötz antes, a las dos horas después de iniciarse, y 30 minutos después de finalizar la diálisis.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. La PIO tanto antes como después de la diálisis fue menor que la presión intraocular media observada en pacientes del grupo control.

2. El análisis de los cambios de la PIO durante la diálisis permitió identificar tres grupos de pacientes en base a las diferentes conductas tonométricas:

- Grupo I, con 25 pacientes que no mostraron cambios significativos de la PIO.
- Grupo II, con 6 pacientes en que la PIO sí se incrementó significativamente.
- Grupo III con 3 pacientes en que la PIO sufrió un descenso significativo.

La gonioscopia reveló que en los pacientes del grupo II el ángulo irido-corneal era estrecho, a diferencia del ángulo encontrado en los pacientes del grupo I y III que era normal.

3. Estos hallazgos sugieren que la diálisis no induce un cambio significativo de la PIO en pacientes con capacidad de salida del humor acuoso normal.

4. El tratamiento con acetazolamida debe ser empleado con precaución en estos pacientes ya que puede producir acidosis metabólica severa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es conocido que el nivel de la presión intraocular está afectado por los cambios de la osmolaridad del plasma. Es por ello, que en el tratamiento de urgencia, para reducir la presión intraocular, se utiliza la administración sistémica de hiperosmóticos.

El mecanismo de esta hipotensión ocular no es bien conocido aunque se cree que pueda ser debido, básicamente, a una reducción del volumen vítreo.

Por el contrario, una disminución de solutos del plasma produce un aumento de la presión intraocular, discreta en ojos normales y de mayor magnitud en los glaucomatosos (esta es la base del test de provocación del agua).

El mecanismo por el que aumenta la presión intraocular tras la ingesta de agua tampoco está claro. Una teoría plantea que una disminución de la osmolaridad sérica podría causar una mayor entrada de fluido dentro del ojo aunque esto no ha sido probado. Otros estudios han sugerido que el mecanismo que media el incremento de la presión intraocular es una reducción de la facilidad de salida e incluso una mayor producción del humor acuoso.

La hemodiálisis tiene como objetivo suplir las funciones de excreción y de regulación electrolítica del riñón enfermo. El descenso rápido de los niveles de urea sanguínea en una sesión de hemodiálisis puede dar lugar a un conjunto de alteraciones conocido como síndrome de desequilibrio osmótico y caracterizado por cefaleas, náuseas, vómitos, sacudidas musculares, desorientación y convulsiones generalizadas. En estos pacientes se produce un edema cerebral difuso que se supone debido

a un gradiente de concentración osmótico entre el cerebro y el plasma, debido a la lentitud de difusión de la urea fuera de las células cerebrales, lo que provoca una entrada de agua en las células cerebrales.

No obstante, también se ha propuesto que este gradiente no se deba a la propia urea, cuya disminución en las células cerebrales sería paralela a la del plasma, ni a una diferencia de concentración de electrolitos. Por el contrario sería debido, según estos autores a la acumulación intracerebral de osmoles "idiogénicos" que corresponden probablemente a ácidos orgánicos.

El tratamiento de esta alteración es principalmente preventivo y consiste en evitar la creación de un gradiente osmótico excesivo, a causa de una diálisis demasiado eficaz o demasiado rápida.

El intento de demostrar un paralelismo entre los cambios del líquido cefalorraquídeo y del humor acuoso durante la diálisis, con el fin de usar la tonometría como índice de los cambios de la presión intracraneal durante la hemodiálisis, llevó a Visith Sitprija en 1.964 a realizar los primeros estudios sobre las modificaciones de la presión intraocular durante la hemodiálisis. Halló cierto grado de correlación entre los cambios de la presión intraocular y los del líquido cefalorraquídeo, y de ambos con la disminución rápida de la osmolaridad del plasma.

Posteriormente otros autores han investigado estos cambios sin que hayan sido unánimes en sus conclusiones.

El presente trabajo surgió con la idea de determinar las posibles fluctuaciones que sufre la presión intraocular durante la hemodiálisis,

así como investigar el o los factores responsables de dichas modificaciones.

Los objetivos planteados se concretan en los siguientes puntos:

1. Valorar las variaciones de la presión intraocular durante la hemodiálisis.
2. Valorar las variaciones de la presión intraocular en distintas sesiones de hemodiálisis.
3. Estudiar la posible relación entre las modificaciones de la presión intraocular durante la hemodiálisis y las características anatómo-funcionales del ojo con posible participación en dicha presión intraocular.
4. Estudiar la posible relación existente entre las modificaciones de la PIO durante la hemodiálisis y las variaciones sistémicas que posiblemente participan en dicha presión intraocular, así como las variables que se modifican debido al propio proceso de la hemodiálisis.

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado todos los pacientes que de forma periódica recibían tratamiento con hemodiálisis en el Hospital Universitario "Virgen Macarena" de Sevilla, durante las fechas en que se realizó este trabajo.

Se trata de 47 pacientes (93 ojos), 26 de ellos varones (55,3%) y 21 mujeres (44,7%). Con una edad media de $46,7 \pm 13,5$ años comprendida entre 22 y 69 años. El tiempo medio que llevaban en tratamiento con hemodiálisis era de 38 ± 35 meses (entre 1 y 135 meses).

Cada paciente recibía hemodiálisis tres veces por semana (lunes miércoles y viernes, o martes jueves y sábado).

Existían tres turnos diarios, de 7 a 11 h, de 12 a 16 h, y de 17 a 21 h, cada uno formado por 8-10 pacientes que siempre asistían a la misma hora.

El dializador que se utilizó era de tipo capilar de cuprophan, con 1 m^2 de superficie. El líquido de diálisis utilizado contenía acetato como alcalinizante y se utilizaban dos concentraciones diferentes a) y b), cuyas composiciones finales eran:

a) Na	134 mEq/L	b) Na	146 mEq/L
K	1 "	K	2 "
Ca	3,25 "	Ca	3,5 "
Mg	1,5 "	Mg	1,5 "
Cl	107,75 "	Cl	114 "
CO ₃ COO	32 "	CO ₃ COO	38 "
Glucosa	2,5 g/l	Glucosa	---
Osm	293 mOsm/L	Osm	302 mOsm/L

El tiempo de diálisis, el concentrado, y el flujo sanguíneo fueron seleccionados según las necesidades de cada paciente.

El tiempo de diálisis estuvo comprendido entre 3 y 4,5 horas por sesión, el flujo de sangre oscilaba entre 150 y 300 ml/min, y el del líquido de diálisis era de 500 ml/min.

El tonómetro que se empleó era de aplanación tipo Perkins que muestra un alto grado de fiabilidad al ser comparado con el tonómetro de Goldmann, con la ventaja adicional de ser más manejable y útil en las posiciones en decúbito. La calibración del tonómetro se llevó a cabo antes de cada sesión.

La anestesia ocular y la fluoresceína fue aplicada con un colirio de Benoxinato al 0,4% con fluoresceína al 0,2% . Para la tonometría los pacientes conservaban su posición habitual de diálisis, semisentados. Durante la diálisis se les permitía ingerir algún tipo de alimento.

Para valorar las variaciones de la presión intraocular, en una misma persona en diferentes días de diálisis, se realizó un estudio preliminar con un grupo de nueve personas (18 ojos) que se dializaban en un mismo turno. De ellos, 6 eran varones y 3 mujeres con una edad media de 39 años y una edad máxima de 61 y mínima de 22.

Se les tomó la presión intraocular antes de iniciar la diálisis (T_0), cada hora durante ésta (T_1 , T_2 y T_3) y al finalizarla (T_4), durante tres sesiones consecutivas de hemodiálisis a la misma hora del día. De este modo, por paciente y día, fueron obtenidas 5 lecturas tonométricas.

Para el análisis estadístico de los valores tonométricos obtenidos en el estudio preliminar, se ha empleado el test de la varianza,

considerándose una diferencia estadísticamente significativa cuando p es menor de 0,05.

Con el fin de conocer el comportamiento de la PIO en estos pacientes se han realizado los siguientes análisis:

1. La media de la PIO de los 9 pacientes al inicio de la diálisis (T_0) del día 1, ha sido comparada con las correspondientes T_0 de los días 2 y 3. Del mismo modo se han analizado los valores de la PIO en T_1 , T_2 , T_3 y T_4 .

Con ello podemos valorar si la PIO varía en los distintos días de diálisis.

2. Con el fin de ver si la PIO varía durante la diálisis:

a) para cada paciente, se han comparado los valores medios de la PIO de los tres días en T_0 con los de T_1 , T_2 , T_3 y T_4 .

b) los valores medios de la PIO de los 9 pacientes en T_0 , T_1 ... T_4 se han comparado entre sí cada día por separado.

3. Quedaba por averiguar si la PIO era similar para todos los pacientes de este grupo de estudio. Para ello se comparan las medias de todas las tonometrías realizadas a cada paciente en un mismo día durante la diálisis, y esto se repite para los tres días del estudio.

Dado que la PIO no se modificó significativamente en los distintos días de diálisis en el grupo de estudio preliminar, el control de la PIO de todos los pacientes se realizó durante una sola sesión de hemodiálisis.

La PIO fue tomada antes de iniciar la diálisis, a las dos horas de su inicio y al final de la misma.

Antes de iniciar la sesión de hemodiálisis y al finalizarla, a cada paciente se le practicaron los siguientes controles:

1. Medida del espesor corneal (μ) que fue realizado con un paquímetro ultrasónico (Vilaseñor).
2. Medición de la profundidad de la cámara anterior (mm), que se practicó en una lámpara de hendidura con un paquímetro-PCA Haag-Streit.
3. Peso corporal (Kg)
4. Tensión arterial sistólica y diastólica (mmHg)
5. Las siguientes determinaciones en sangre:
 - Osmolaridad mOsm/kg
 - pH "
 - Presión de CO_2 (PCO_2) mEq/L
 - Exceso de bases (EB) "
 - Bicarbonato actual (CO_3H) "
 - Sodio (Na) "
 - Potasio (K) "
 - Cloro (Cl) "
 - Calcio (Ca) mg/dl
 - Glucemia (Gl) "
 - Albúmina (Ald) g/dl
 - Nitrógeno Uréico (BUN) mg/dl
 - Acido úrico (Ac. Ur.) "

Creatinina (Creatin.) mg/dl
 Fósforo (P) "
 Colesterol (Coolest.) "
 Proteínas totales (Protein.) . . g/dl
 LDH mU/ml
 GOT "
 GPT "
 Bilirrubina total (BBt)mg/dl
 Bilirrubina directa (BBd) "

Al final de la diálisis, además, se les practicó un hemograma a cada paciente del que se han recogido los valores de: hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), hematíes ($\times 10^6/\mu\text{l}$), VSG (mmHg), leucocitos ($\times 10^9/\mu\text{l}$) y plaquetas ($\times 10^9/\mu\text{l}$).

En días que no recibían tratamiento con hemodiálisis, estos pacientes asistieron a la consulta oftalmológica, en la que se les practicó las siguientes exploraciones:

1. Agudeza visual. Tomada con la mejor corrección óptica en un optotipo de Snellen (E) con lecturas en escala decimal.
2. Queratometría. Mediante queratómetro Haag-Streit, basado en el diseño de Javal, de la que se obtuvieron los radios de curvatura corneal en milímetros.
3. Campo visual. Realizado con un perímetro de Goldmann según la siguiente técnica: en primer lugar se detectó el estímulo de luz blanca de menor intensidad visible a 25° y a 40° del punto de

fijación. Con el primero y con técnica cinética, se dibujó la mancha ciega y una isóptera central y con el segundo, también de forma cinética, una isóptera periférica (9).

Según los resultados de esta exploración se han clasificado los campos visuales en cuatro grupos:

- 1) Compatible con la normalidad.
- 2) Constricción de isóptera periférica
- 3) Aumento de la mancha ciega
- 4) Constricción de algún cuadrante.

4. Gonioscopia indirecta. Practicada con cristal de tres espejos de Goldmann. La córnea fue anestesiada con colirio de Benoxinato y como interfase cristal-córnea se empleó una solución de metil-celulosa al 2%.

La amplitud del ángulo irido-corneal ha sido valorada como sigue (5):

- 1) Angulos abiertos: aquellos en los que logra verse la banda ciliar o al menos nitidamente el espolón escleral.
- 2) Angulos intermedios: en los que logra visualizarse la porción de filtración de la malla trabecular, e incluso el borde superior del espolón escleral.
- 3) Angulos estrechos: aquellos en los que sólo se visualiza la porción superior de la malla corneo-escleral.
- 4) Angulos cerrados: en los que la periferia del iris aparece pegada a la banda escleral impidiendo incluso el reconocimiento de la línea de Schwalbe.

5. Tras la dilatación medicamentosa de la pupila con Tropicamida al 1% se realizó la exploración de la papila óptica, mediante cristal de tres espejos, empleando el cristal de polo posterior.

Los parámetros que definían cada papila fueron (9):

- relación excavación/disco (E/D) horizontal y vertical.
- relación excavación/palidez

Según la excavación de la papila óptica, éstas han sido clasificadas como sigue:

- 1) No excavadas
 - 2) Excavación fisiológica: cuando la excavación es simétrica, central, y con una relación horizontal E/D de 0,5 ó menor.
 - 3) Excavación sospechosa: cuando la asimetría de la excavación entre ambos ojos es superior a 0,2 ó la excavación en uno de ellos es superior a 0,6.
 - 4) Excavación glaucomatosa: cuando la excavación es vertical u oblicua, es decir, que la relación E/D vertical es superior a la horizontal, o bien existe una discrepancia entre palidez y excavación papilar, pues en la atrofia óptica glaucomatosa incipiente, la excavación puede sobrepasar la palidez.
6. Tonografía. Realizada con un tonómetro de indentación con un sistema de lectura eléctrico. La córnea fue anestesiada con colirio de Benoxinato al 0,4%. Los pacientes se situaban en decúbito supino con los ojos abiertos y la mirada fija en el techo.

En primer lugar se realizó una tonometría de aplanación con tonómetro de Perkins que, junto con la tonometría de indentación,

sirve para el cálculo de la rigidez escleral sobre el normograma de Friedenwald.

La pesa aplicada al tonómetro de indentación fue de 5,5 gramos. A continuación se colocó el tonómetro sobre la córnea durante cuatro minutos (tonografía de Grant) (6). Cada 30 segundos se anotó el desplazamiento de la aguja. Cuando la caída de la presión intracular se realiza de forma regular, con los valores inicial y final se puede calcular el coeficiente de salida "C" en las tablas confeccionadas para este fin (según Moses y Becker) (21).

Los valores fisiológicos del coeficiente de salida están comprendidos entre 0,13 y 114 que representan el valor medio más/menos dos desviaciones estándar (6).

Los análisis estadísticos efectuados para interpretar los resultados obtenidos de este estudio han sido los siguientes:

1. Valores medios de la PIO de todos los pacientes al inicio (I), a la mitad (M) y al final (F) de la diálisis, de ojo derecho e izquierdo independientemente.
2. Diferencias tensionales que se producen durante la diálisis:
I-M, M-F y I-F, de cada ojo por separado.
3. Mediante la t de Student y el test de correlación se han estudiado las modificaciones de la PIO durante la diálisis:
 - Para ver si existen diferencias tensionales entre ambos ojos, se han comparado los valores de la PIO del ojo derecho e izquierdo, al inicio, a la mitad, y al final de la diálisis.

- Para ver si los valores de la PIO obtenidos durante la diálisis son diferentes entre sí, se han comparado los valores de la PIO al inicio con los obtenidos a la mitad (I/M) y con los obtenidos al final de la diálisis (I/F), y esto ha sido realizado para cada ojo por separado.
 - Para ver si las diferencias tensionales producidas durante la diálisis tienen un comportamiento similar en ambos ojos, se comparan los valores de I-M, M-F, e I-F en ambos casos.
 - Para ver cómo se relacionan las modificaciones de la presión intraocular de la primera mitad de la diálisis con las ocurridas en la segunda mitad, se comparan éstas entre sí, en cada ojo por separado.
4. Con el test de correlación aplicado a las variaciones de la PIO: I-M, I-F y M-F del ojo derecho e izquierdo por separado se puede averiguar cómo se correlacionan durante la diálisis las modificaciones de la PIO de un ojo respecto al otro y en un mismo ojo.
5. Valores medios de la profundidad de la cámara anterior y espesor corneal encontrados al inicio y al final de la diálisis, así como la diferencia entre ambos.
6. Aplicación de la t de Student y test de correlación a los valores inicial y final y a la diferencia entre ambos (I-F) de la profundidad de la cámara anterior y del espesor corneal, con el fin de averiguar:
- Si existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores inicial y final en cada ojo por separado.
 - Si la diferencia I-F es igual entre ambos ojos.

- Qué correlación existe entre los valores encontrados al inicio y al final, así como entre ambos ojos.

7. Valores medios encontrados del coeficiente de salida, rigidez escleral, radios de curvatura corneal y agudeza visual, de cada ojo por separado.

8. Estudio de correlación entre ambos ojos para el coeficiente de salida y la rigidez escleral, así como la correlación entre el coeficiente de salida y de rigidez escleral.

9. Se ha aplicado la *t* de Student con objeto de averiguar si existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos para los siguientes parámetros:

- Coeficiente de salida
- Rigidez escleral
- Radios de curvatura corneal
- Agudeza visual
- Papila óptica
- Campo visual
- Angulo irido-corneal

10. Media de los resultados de un hemograma practicado al final de la hemodiálisis.

11. Valores medios, iniciales y finales, así como la diferencia media entre los valores iniciales y finales de todas las variables hemáticas analizadas.

12. Aplicación de la t de Student y del test de correlación a los valores inicial y final de cada una de las variables hemáticas, con el fin de averiguar:

- Si existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores inicial y final.
- Si los pacientes con valores altos al inicio de la diálisis para determinados parámetros, son los mismos que mantienen esos valores más elevados al final de la misma.

13. Test de correlación entre las modificaciones de las variables hemáticas durante la diálisis (I-F) y las modificaciones de la PIO durante la misma (I-M, I-F y M-F), con el fin de poder relacionar los cambios hemáticos con los de la PIO.

14. Aceptando que clínicamente la PIO varía cuando lo hace en 3 ó más mmHg, las modificaciones de la PIO en la primera mitad de la diálisis, dividen a la población estudiada en tres grupos:

Grupo 1: en los que la PIO aumenta ($I-M \leq -3$)

Grupo 2: en los que la PIO no se modifica ($-3 \leq I-M \leq 3$)

Grupo 3: en los que la PIO disminuye ($I-M \geq 3$)

15. Mediante el test de la varianza se analiza qué parámetros sufren una modificación durante la hemodiálisis estadísticamente diferente en los pacientes de los Grupos 1, 2 y 3. Se han analizado todos los parámetros estudiados tanto oculares como sistémicos.

16. Mediante el test de la varianza se estudia en cada ojo por separado si las modificaciones de la PIO en la segunda mitad de la diálisis (M-F) y desde el inicio al fin (I-F) son estadísticamente diferentes en los Grupos 1, 2 y 3 .

RESULTADOS

RESULTADOS

En un estudio preliminar se han analizado nueve pacientes durante tres sesiones consecutivas de hemodiálisis.

Por paciente y día se registraron cinco cifras tensionales. Una al inicio (T₀), cada hora durante la diálisis (T₁, T₂, T₃) y al finalizar la misma (T₄).

La media de la PIO de los nueve pacientes al inicio de la diálisis (T₀) el día 1 del estudio (D₁) no resultó ser estadísticamente diferente a la hallada en los días 2 y 3 (D₂ y D₃).

Igual resultado se ha obtenido para los valores de la PIO en T₁, T₂, T₃ y T₄ (Tabla 1).

La PIO no varía significativamente durante la diálisis ni individualmente ni en grupo:

En la Tabla 2 se muestran los valores de la PIO en T₀, T₁... T₄ para cada paciente. El valor para T₀ es la media de la PIO al iniciar la diálisis en los tres días del estudio, el de T₁ la media de la PIO a la hora de iniciar la diálisis de los tres días y así sucesivamente para T₂, T₃ y T₄.

En la Tabla 3 se exponen los resultados de la PIO en T₀, T₁... T₄ en los distintos días de diálisis. El valor para T₀, T₁... T₄ es la media de la presión intraocular de los nueve pacientes.

Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores tensionales de los distintos pacientes y ésta se repite para cada uno de los días del estudio (Tabla 4). El valor de PIO tomado para cada paciente ha sido la media de las tensiones registradas en cada diálisis (T₀, T₁... T₄).

	Día 1	Día 2	Día 3	
T0	14,8	14,5	13,9	p > 0,05
T1	14,4	15,2	15,3	"
T2	16,1	15,0	16,3	"
T3	15,1	16,2	14,6	"
T4	16,0	16,1	14,8	"

Tabla 1 : Estudio preliminar. Modificaciones de la PIO en las distintas sesiones de diálisis. Media de la PIO de los 9 pacientes.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
To	16,1	15,3	11,7	17,3	17,0	18,2	12,6	5,5	13,3
T1	19,2	15,0	10,2	19,8	14,0	18,5	12,2	5,5	15,3
T2	18,6	15,0	10,2	19,8	14,4	18,5	12,2	6,2	15,3
T3	18,0	15,6	12,2	18,4	15,7	15,2	9,4	-	16,0
T4	17,7	15,6	10,2	18,2	15,1	15,2	11,4	-	14,3
p > 0,05									

Tabla 2 : Estudio preliminar. Modificaciones de la PIO durante la diálisis. Estudio realizado de forma individual. Media de los valores obtenidos en los días 1, 2 y 3.

	Día 1	Día 2	Día 3
To	14,8	14,5	13,9
T1	14,4	15,2	15,3
T2	16,1	15,2	16,3
T3	15,1	16,2	14,6
T4	16,0	16,1	14,8
$p > 0,05$			

Tabla 3 : Estudio preliminar. Modificación de la PIO durante la diálisis. Estudio en grupo. Valores medios de la presión intraocular de los 9 pacientes.

paciente	Día 1	Día 2	Día 3
1	16,1	17,6	18,9
2	15,3	15,6	15,0
3	17,7	10,6	10,2
4	17,3	18,4	19,8
5	16,9	15,7	14,0
6	18,2	15,2	18,5
7	12,6	9,4	12,2
8	15,5	-	15,6
9	13,3	14,2	15,2
$p < 0,01$			

Tabla 4 : Estudio preliminar. Diferencias tensionales entre los distintos pacientes en estudio. Media de la PIO en T0, T1, T2, T3 y T4.

Posteriormente se han estudiado 47 pacientes sometidos a hemodiálisis de forma periódica, tres veces por semana.

La enfermedad que había llevado a estos pacientes a la insuficiencia renal, se recoge en la Tabla 5.

En la Tabla 6 se expresan las alteraciones oculares que se observaron en estos pacientes en el reconocimiento oftalmológico al que fueron sometidos un día en el que no recibían tratamiento con hemodiálisis.

Los valores medios de la presión intraocular (PIO), en mmHg, obtenidos durante la diálisis se recogen en la Tabla 7 en la que I, M y F, indican el inicio el tiempo medio y el final de la diálisis respectivamente. La PIO al inicio de la diálisis fue de 15,59 mmHg para el ojo derecho y de 15,17 para el ojo izquierdo. En la misma tabla se muestra el rango, el intervalo de confianza para la media, y la desviación típica.

Las diferencias tensionales que se producen durante la diálisis se detallan en la Tabla 8 en la que I-M indica las modificaciones de la PIO (en mmHg) en la primera mitad de la diálisis; M-F las modificaciones de la segunda mitad y I-F las producidas desde el inicio al fin. Un valor "positivo" indica una disminución de la PIO y uno "negativo" un aumento de la misma. Se puede observar que la PIO disminuye durante la primera mitad de la diálisis y tiende a aumentar durante la segunda mitad, sin embargo el valor final sigue siendo ligeramente inferior al del inicio.

A continuación se expresan los resultados del estudio estadístico de las modificaciones de la PIO mediante la t de Student y el test de correlación.

- En primer lugar se ha analizado si hay diferencia tensional entre ambos ojos en cada uno de los tiempos de diálisis, en los que la PIO ha sido tonometrada (I, M y F), no encontrándose una diferencia de la PIO estadísticamente significativa entre ambos ojos al inicio, a la mitad ni al final de la diálisis, y sí una correlación "positiva" con una significación de $p < 0.0001$ (Tabla 9), lo cual sugiere que ambos ojos tienen el mismo comportamiento.

- Para cada ojo se comparan los valores de la PIO obtenidos al inicio (I), a la mitad (M) y al final (F) de la diálisis, revelando que sólo existe una diferencia estadísticamente significativa entre las tensiones halladas al inicio y a la mitad de la diálisis ($p < 0,05$), y que esto se cumple para ambos ojos (Tabla 10).

- Con "I-M", "I-F" y "M-F" se han representado las modificaciones que sufre la PIO en la primera mitad, durante toda la diálisis y en la segunda mitad de la diálisis respectivamente. Los resultados de comparar estas modificaciones entre ambos ojos son los siguientes (ver Tabla 11):
 - No hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos.
 - Tienen una correlación "positiva" con una significación de valor $p < 0,0001$

- Del análisis de las modificaciones de la PIO sufridas en la primera mitad de la diálisis y aquellas en la segunda mitad se han obtenido los siguientes resultados (Tabla 12):
 - Existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambas, y este resultado es igual para ambos ojos.

- Ambas variables tienen una correlación "negativa", pero es significativa estadísticamente sólo en el caso del ojo derecho.

Del estudio de correlación entre las modificaciones de la PIO durante la diálisis podemos observar que la modificación de la PIO en la segunda mitad de la diálisis es en sentido contrario a la que se produce en la primera mitad, aunque esto sólo resulte estadísticamente significativo para el ojo derecho.

La variación que sufre la PIO desde el inicio al fin de la diálisis es del mismo signo a la que se produce en la primera mitad (correlación positiva con una $p < 0.001$).

Correlacionando ambos ojos entre sí se puede observar que tienen un comportamiento similar en cada uno de los momentos de la diálisis (Tabla 13 a, b y c).

Las medidas del espesor corneal (expresadas en μ) y profundidad de la cámara anterior (en mm) realizadas antes y después de la diálisis son las recogidas en las Tablas 14 y 15 respectivamente. Se puede observar un ligero aumento del espesor corneal, así como una discretísima disminución de la profundidad de la cámara anterior durante la diálisis.

Del análisis mediante la t de Student y el test de correlación de los valores de espesor corneal y profundidad de la cámara anterior, se han obtenido los siguientes resultados:

Para el espesor corneal (Tabla 16):

- Las medidas del espesor corneal al inicio y al final de la diálisis muestran una diferencia estadísticamente significativa
- Esta modificación es similar para ambos ojos.

- Los valores al inicio se correlacionan positivamente con los del final con una $p < 0.0001$.

Para la profundidad de la cámara anterior (Tabla 17):

- No se ha observado modificación significativa entre los valores de la profundidad de la cámara anterior al inicio y al final de la diálisis, ni en el ojo derecho ni en el izquierdo.
- La correlación entre la profundidad de la cámara anterior al inicio y al final de la diálisis es "positiva" con $p <$ de 0.0001

Los valores medios del coeficiente de salida (expresados en $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$), los de rigidez escleral, radio de curvatura corneal (mm) y agudeza visual se recogen en la Tabla 18. Los límites de la normalidad son de 0.13 a 114 : $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ para el coeficiente de salida (6) con un valor medio de 0,28. El 95 % de los pacientes tenían valores del coeficiente de salida comprendidos entre 0,27 y 0,39 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$. Para la rigidez escleral, el valor medio normal es de 0,024 (7). Los valores encontrados en este estudio se encuentran dentro de estos límites de normalidad.

El estudio de correlación del coeficiente de salida "C" y de la rigidez escleral "Re" para ojo derecho y ojo izquierdo entre sí, muestra que existe una correlación positiva entre ambos ojos con un alto nivel de significación (Tabla 19).

No se ha observado correlación significativa entre el coeficiente de salida y la rigidez escleral.

Siguiendo el criterio de valoración que se expone en el apartado Métodos, los resultados obtenidos de la exploración de la papila óptica, campo visual y gonioscopia son los siguientes:

- Papila óptica:

no excavada.....	21	pacientes
excavación fisiológica.....	15	"
" sospechosa.....	2	"
" glaucomatosa..	0	"

- Campo visual:

compatible con la normalidad	15	pacientes
constricción de isópteras periféricas..	11	"
agrandamiento de la mancha ciega.....	3	"
constricción de algún cuadrante.....	1	"

- Angulo irido-corneal:

Abierto.....	37	pacientes
Intermedio.....	1	"
Estrecho.....	0	
Cerrado.....	0	

No se ha observado diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos para aquellos parámetros que fueron obtenidos de la exploración oftalmológica, pero sí se correlacionan de una forma positiva con un alto nivel de significación $p < 0,0001$ (Tabla 20).

Los valores medios de un hemograma practicado a todos los pacientes al final de la diálisis aparecen en la Tabla 21.

En la Tabla 22 se expresan los resultados obtenidos del estudio de las variables hemáticas realizado al inicio (I) y al final de la diálisis (F) .

Del estudio de correlación realizado entre las modificaciones de las variables hemáticas durante la diálisis y las de la PIO se han obtenido los siguientes resultados :

- Las modificaciones de las fosfatasa alcalina (I-F) se correlacionan de forma negativa con las variaciones de la PIO en el ojo derecho en la primera mitad de la diálisis (I-M) ($p < 0,01$).
- Las modificaciones de exceso de base (I-F) se correlacionan de forma negativa con las variaciones de la PIO del ojo izquierdo durante la segunda mitad de la diálisis (M-F) ($p < 0,01$).

Siguiendo el criterio expuesto del apartado Métodos, el comportamiento de la PIO en la primera mitad de la diálisis divide a la población estudiada en tres grupos:

1. Aquellos en los que la presión intraocular aumenta.
2. " " " " " " " " no se modifica.
3. " " " " " " " " disminuye.

La Tabla 23 recoge como se distribuyen en estos grupos los pacientes en estudio: aproximadamente en un 10% de los pacientes la PIO aumenta, en un 60% se mantiene invariable y en un 30% disminuye.

Las variables que durante la diálisis sufren modificaciones distintas estadísticamente significativas ($p < 0,05$), según que durante la primera mitad de la diálisis, la PIO aumente (Grupo 1), se mantenga igual (Grupo 2) o disminuya (Grupo 3) son en el caso del ojo derecho (Tabla 24), la agudeza visual y el potasio y en el caso del ojo izquierdo (Tabla 25), la edad, la creatinina y la bilirrubina.

En el mismo estudio, las variaciones de creatinina no fueron distintas para los grupos 1, 2, y 3 del ojo derecho ($p = 0,07$). Tampoco las modificaciones de potasio fueron diferentes para los grupos 1, 2, y 3 del ojo izquierdo ($p = 0,09$).

Los valores inicial y final del pH, tensión arterial, peso, osmolaridad, BUN, ácido úrico, y fósforo, aunque estadísticamente distintos con un alto nivel de significación, no tuvieron un comportamiento distinto según que la presión intraocular aumentara, no se modificara o disminuyera durante la diálisis.

Los pacientes de los distintos grupos no se diferenciaron estadísticamente por el tiempo que llevaban en diálisis.

Un estudio similar se ha realizado para ver si las modificaciones del espesor corneal y profundidad de la cámara anterior durante la diálisis son diferentes según haya sido el comportamiento de la PIO en la primera mitad de la diálisis. Esta diferencia ha resultado no ser estadísticamente significativa.

Las modificaciones de la PIO desde el inicio al final de la diálisis (I-F) y desde la mitad al final (M-F) resultan ser diferentes según haya sido el comportamiento de la PIO en la primera mitad de la diálisis, es decir, son distintas para los Grupos 1, 2 y 3. Esta

diferencia tiene un nivel de significación de $p < 0,001$ tanto en el ojo derecho como en el izquierdo (Tabla 26).

En el Grupo 1, que es aquel en el que la PIO aumenta en la primera mitad de la diálisis, durante la segunda mitad ésta también aumenta, pero muy discretamente (M-F = - 0,25 para el ojo derecho y - 0,33 para el ojo izquierdo) siendo al final de la diálisis la presión intraocular superior a la del inicio (I-F = - 4,0 para OD y - 3,66 para OI).

En el Grupo 2, en el que la PIO no varía durante la primera mitad de la diálisis, durante la segunda mitad disminuye ligeramente (M-F = 0,36 para el OD y 0,21 para el OI) siendo la PIO al final de la diálisis algo inferior a la tonometrada en el inicio (I-F = 0,9 para el OD y 0,78 para el OI).

En el Grupo 3, en el que la PIO disminuye durante la primera mitad de la diálisis, en la segunda mitad aumenta (M-F = - 2,33 para OD y - 2,58 para el OI) sin llegar a alcanzar al final de la diálisis la cifra registrada al inicio (I-F = 2,4 para OD y 1,3 para OI).

Finalmente, se exponen los resultados obtenidos de dos pacientes que por tratarse de casos aislados no permiten extraer conclusiones pero sí resultan de interés :

1. Se trata de una mujer de 49 años, diagnosticada de glaucoma crónico simple, en tratamiento con maleato de timolol desde hacía 8 años.

Los valores tensionales registrados al inicio (I), a las 2 horas (M), y al final de la diálisis (F), son los siguientes :

OD :	21 (I)	20 (M)	21 (F)
OI :	21 (I)	20 (M)	20 (F)

El coeficiente de salida "C" fue 0,25 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$, el ángulo irido-

corneal estaba abierto y las papilas no estaban excavadas.

Al final de la diálisis, había perdido 2,2 Kg, la osmolaridad se redujo 20 mOsm/L, y tanto la tensión arterial sistólica como diastólica, se incrementaron en 10 mmHg.

2. Paciente varón de 41 años, con presión intraocular normal en los periodos interdiálisis, que durante la hemodiálisis presentó un incremento lineal de la PIO alcanzando al final de la misma valores patológicos.

Los valores tensionales registrados al inicio (I), a las 2 horas (M), y al final de la diálisis (F), son los siguientes :

OD : 15 (I) 18 (M) 25 (F)

OI : 15 (I) 18 (M) 30 (F)

A la media hora y a la hora de haber finalizado la diálisis, los valores tensionales fueron los siguientes :

OD : 24 (½ h) 20 (1 h)

OI : 26 (½ h) 23 (1 h)

El coeficiente de salida "C" fue 0,16 y 0,10 en el ojo derecho y en el izquierdo respectivamente, el ángulo irido-corneal estaba abierto, y las papilas tenían una excavación sospechosa de daño glaucomatoso.

Al final de la diálisis había perdido 2,3 Kg, la osmolaridad se redujo 16 mOsm/L, y la tensión arterial sistólica y diastólica se había incrementado 20 y 10 mmHg respectivamente.

Glomerulonefritis	18	38,3 %
Heredofamiliares	5	10,6
Nefropatía intersticial	9	19,1
Vasculitis (2 LES y 1 PAN)	3	6,4
Nefropatía obstructiva	3	6,4
Nefropatía vascular	3	6,4
De causa desconocida	6	12,8

Tabla 5 : Enfermedad que había llevado a los pacientes a la insuficiencia renal.

Nada ocular.....	11	28,2 %
Glaucoma.....	1	2,6
Depósitos cálcicos en conjuntiva....	9	...	23,1
Conjuntivitis de repetición.....	1	2,6
Dacriocistitis crónica.....	1	2,6
Miopia.....	1	2,6
Esclerosis de cristalino.....	9	23,1
Trombosis venosa.....	2	5,1
Depósitos cálcicos, miopía y esclerosis de cristalino.....	2	5,1
Depósitos cálcicos y esclerosis de cristalino.....	1	2,6
Maculopatía.....	1	2,6
Sin examinar.....	8	20,8

Tabla 6 : Alteraciones oculares que se observaron en los pacientes en un reconocimiento oftalmológico un día que no recibían tratamiento con hemodiálisis.

		\bar{x}	Rango	δ	Interv. Conf.
I	OD	15,59	10-25	3,07	14,7 / 16,5
	OI	15,17	9-25	3,48	14,1 / 16,1
M	OD	14,28	6-21	3,13	13,3 / 15,2
	OI	14,28	5-21	3,58	13,2 / 15,3
F	OD	14,67	5-25	3,67	13,6 / 15,7
	OI	14,83	7-30	4,57	13,5 / 16,1

Tabla 7 : Valores medios de la PIO (mmHg) al inicio (I), a la mitad (M) y al final (F) de la diálisis (N = 93 ojos)

		\bar{x}	Rango	δ	Interv.conf.
I-M	OD	1,30	-5 / +12	2,9	0,43 / 2,17
	OI	0,93	-4 / +8	2,5	0,17 / 1,69
M-F	OD	-0,39	-7 / +5	2,8	-1,23 / 0,45
	OI	-0,58	-12 / +4	3,1	-1,51 / 0,33
I-F	OD	0,91	-10 / +9	3,0	-0,02 / 1,58
	OI	0,34	-15 / +6	3,3	-0,65 / 1,33

Tabla 8 : Modificaciones de la PIO durante la hemodiálisis: en la primera mitad (I-M), en la segunda mitad (M-F), y desde el inicio al fin (I-F).

		t Student	Correlación
	I	p = 0,310	p < 0,0001 (+)
OD/OI	M	p = 1,000	p < 0,0001 (+)
	F	p = 0,504	p < 0,0001 (+)

Tabla 9 : Comparación de la presión intraocular entre ambos ojos al inicio (I), a la mitad (M) y al final (F) de la diálisis. Una correlación positiva se expresa con el signo (+)

		t Student	Correlación
OD	I/M	p = 0,004	p < 0,0001 (+)
	I/F	p = 0,051	p < 0,0001 (+)
	M/F	p = 0,355	p < 0,0001 (+)
OI	I/M	p = 0,017	p < 0,0001 (+)
	I/F	p = 0,494	p < 0,0001 (+)
	M/F	p = 0,208	p < 0,0001 (+)

Tabla 10 : Comparación de la PIO al inicio, a la mitad y al final de la diálisis, ojo derecho e izquierdo por separado.

		t Student	Correlación
	I-M	p = 0,296	p < 0,0001 (+)
OD/OI	I-F	p = 0,117	p < 0,0001 (+)
	M-F	p = 0,533	p < 0,0001 (+)

Tabla 11 : Modificaciones de la presión intraocular. Comparación entre el ojo derecho y el izquierdo. Una correlación positiva se expresa con el signo (+).

		t Student	Correlación
	OD	p = 0,023	p = 0,003 (-)
I-M/M-F	OI	p = 0,029	p = 0,054 (-)

Tabla 12 : Estudio de las modificaciones de la PIO de la primera mitad de la diálisis con las producidas en la segunda mitad. Con el signo (-) se expresa una correlación negativa.

a)

OD	I-M	I-F	M-F
I-M		$p < 0,001 (+)$	$p < 0,01 (-)$
I-F	$p < 0,001 (+)$		$p < 0,001 (+)$
M-F	$p < 0,01 (-)$	$p < 0,001 (+)$	

b)

OI	I-M	I-F	M-F
I-M		$p < 0,001 (+)$	$p > 0,05 (-)$
I-F	$p < 0,001 (+)$		$p < 0,001 (+)$
M-F	$p > 0,05 (-)$	$p < 0,001 (+)$	

c)

OD\OI	I-M	I-F	M-F
I-M	$p < 0,001 (+)$	$p < 0,01 (+)$	$p > 0,05 (-)$
I-F	$p < 0,001 (+)$	$p < 0,001 (+)$	$p < 0,01 (+)$
M-F	$p > 0,05 (-)$	$p < 0,01 (+)$	$p < 0,001 (+)$

Tabla 13 : Estudio de correlación de las modificaciones de la PIO durante la diálisis: a) para OD, b) para OI, y c) para OD y OI. Se ha expresado una correlación positiva con el signo (+) y negativa con el signo (-). Por I, M y F, se representan los valores de la PIO en los momentos inicial, medio y final de la diálisis.

		OD	OI
Espesor corneal	I	530 (490,600)	540 (500,600)
	F	540 (490,600)	550 (500,620)
	I-F	-6,1 (-7,+2)	-6,1 (-3,+2)

Tabla 14 : Valor medio de espesor corneal en micras al inicio (I) y al final (F) de la diálisis, así como su diferencia. Entre paréntesis figura el rango de valores obtenido en cada conjunto de mediciones.

		OD	OI
Profundidad de la CA	I	3,12 (2,40 , 3,90)	3,11 (1,00 , 3,90)
	F	3,14 (2,50 , 3,00)	3,20 (2,60 , 3,90)
	I-F	0,01 (-0,90 , +0,30)	0,01 (-0,80 , +0,30)

Tabla 15 : Valor medio de profundidad de la cámara anterior en mm al inicio y al final de la diálisis, así como su diferencia. Entre paréntesis, el rango de valores obtenido.

			t Student	Correlación
Espesor corneal	I/F	OD	p = 0,013	p < 0,0001 (+)
		OI	p = 0,001	p < 0,0001 (+)
	I-F	OD/OI	p = 1,000	p < 0,0001 (+)

Tabla 16 : Comparación del espesor corneal al inicio y al final de la hemodiálisis en OD y OI. Comparación entre ambos ojos de la modificación que el espesor corneal sufre durante la hemodiálisis. Una correlación positiva se expresa con el signo (+).

			t Student	Correlación
Profundidad de la CA	I/F	OD	p = 0,684	p < 0,0001 (+)
		OI	p = 0,784	p < 0,0001 (+)
	I-F	OD/OI	p = 0,343	p < 0,0001 (+)

Tabla 17 : Comparación de la diferencia de profundidad de la CA al inicio y al final de la diálisis en OD y OI. Comparación entre ambos ojos de la modificación que la profundidad de la CA sufre durante la diálisis. Una correlación positiva se expresa con el signo (+).

	OD	OI
Coeficiente de salida ($\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$)	0,32 (0,11 , 0,51)	0,35 (0,10 , 0,63)
Rigidez escleral	0,05 (0,01 , 0,40)	0,06 (0,01 , 0,42)
Radios de curvatura corneal (mm)	7,77 / 7,74 7,05-8,45/7,05-8,70	7,76 / 7,72 7,05-8,70/7,10-8,77
Agudeza visual	0,93 (0,3 , 1,0)	0,90 (0,0 , 1,0)

Tabla 18 : Resultados de la exploración oftalmológica realizada un día en que no recibían tratamiento con hemodiálisis. Bajo el valor medio se expresa el rango de valores obtenidos.

	Re	C
OD/OI	$p < 0,0001 (+)$	$p < 0,0001 (+)$

Tabla 19 : Estudio de correlación entre ambos ojos, para la rigidez escleral Re, y para el coeficiente de salida C.

OD/OI	t Student	Correlación
Coefficiente de salida	p = 0,084	p < 0,0001 (+)
Rigidez escleral	p = 0,378	"
Queratometría 90	p = 0,705	"
Queratometría 180	p = 0,297	"
Agudeza visual	p = 0,324	"
Papila óptica	p = 0,324	"
Campo visual	p = 0,184	"
Angulo irido-corneal	p = 1,00	"

Tabla 20 : Estudio de las diferencias entre ambos ojos en función de los datos obtenidos en la exploración oftalmológica. Con el signo (+) se expresa una correlación positiva.

Hemoglobina gr/dl	8,32 ± 16
Hematocrito %	26,72 ± 6
Hematíes x 10 ⁶ /μl	3,47 ± 0,77
VSG mm / h	64,4 ± 25
Leucocitos x 10 ³ /μl	6,43 ± 1,8
Plaquetas x 10 ³ /μl	240,11 ± 6,4

Tabla 21 : Valores medios y desviación típica de un hemograma practicado a todos los pacientes al final de la diálisis.

	I	F	I-F	t Student p =	Correl. p =	
pH	7,32	7,40	-0,08	0,0001	0,010	(+)
TS	13,77	12,79	0,09	0,013	0,017	(+)
TD	8,06	7,28	0,79	0,0001	0,46	(+)
Peso	67,02	65,37	1,93	0,0001	0,0001	(+)
Osm	282,87	262,62	19,62	0,009	0,024	(+)
Na	139,53	140,73	-1,20	0,148	0,468	(+)
K	6,03	3,57	2,46	0,0001	0,068	(+)
Cl	101,64	96,11	6,03	0,036	0,847	(+)
Ca	8,39	9,39	-1,01	0,001	0,434	(-)
Glu	86,8	138,22	-51,42	0,0001	0,131	(-)
Alb	3,84	3,93	-0,09	0,549	0,286	(+)
BUN	73,13	33,02	40,11	0,0001	0,144	(-)
Ac. Ur.	6,95	2,49	4,45	0,0001	0,0001	(+)
Creatin.	12,53	5,47	7,16	0,0001	0,0001	(+)
P	6,42	3,45	0,03	0,0001	0,014	(+)
Coolest.	190,36	193,40	-3,04	0,522	0,0001	(+)

Tabla 22 : (cont. en pág. siguiente)

(viene de pág. anterior)

	I	F	I-F	t Student p =	Correl. p =	
Protein	6,23	6,23	-0,03	0,862	0,291	(+)
pCO ₂	29,59	28,78	0,80	0,550	0,066	(+)
EB	-9,20	-4,78	-4,41	0,0001	0,0001	(+)
BA	14,7	17,78	-3,09	0,0001	0,002	(+)
FA	119,16	142,05	-24,95	0,0001	0,0001	(+)
LDH	142,9	143,2	-0,29	0,962	0,0004	(+)
GOT	7,2	10,58	-3,38	0,015	0,0001	(+)
GPT	32,16	28,69	3,47	0,084	0,0001	(+)
BBt	0,25	0,28	-0,04	0,045	0,0001	(+)
BBd	0,12	0,12	0,00	0,830	0,070	(+)

Tabla 22 : Estudio descriptivo de las variables hemáticas analizadas al inicio y al final de la diálisis. Bajo la columna "I" aparecen los valores medios de estas variables al inicio de la diálisis y bajo "F" los obtenidos al final. En la columna "I-F" aparece la diferencia media entre ambos valores. Una correlación positiva entre los valores obtenidos al principio y al final se expresa con el signo (+), y negativa con el signo (-).

I-M	OD	OI	OD+OI
Grupo 1	4 (8,7%)	6 (13,0%)	10 (10,9%)
Grupo 2	30 (65,2%)	28 (60,9%)	58 (63,0%)
Grupo 3	12 (26,1%)	12 (26,1%)	24 (26,1%)

Tabla 23 : Distribución de los pacientes según el comportamiento de la PIO en la primera mitad de la diálisis (I-M): Grupo 1 en el que la PIO aumenta; Grupo 2 en el que no se modifica; y Grupo 3 en el que disminuye.

OD		N	\bar{x}	δ
Agudeza visual	Grupo 1	4	1,0	0,00
	Grupo 2	22	0,9	0,08
	Grupo 3	11	0,8	0,28
K (I-F)	Grupo 1	4	3,5	1,09
	Grupo 2	28	2,6	1,05
	Grupo 3	12	1,7	1,30

Tabla 24 : Variables que para el ojo derecho tienen un comportamiento estadísticamente distinto según que durante la primera mitad de la diálisis la PIO aumente (Grupo 1), se mantenga constante (Grupo 2), o disminuya (Grupo 3).

OI		N	\bar{x}	δ
Edad	Grupo 1	6	40,30	11,00
	Grupo 2	28	44,40	13,30
	Grupo 3	12	54,90	12,60
Creatin (I-F)	Grupo 1	6	8,01	2,40
	Grupo 2	24	7,67	2,50
	Grupo 3	11	5,67	1,20
BBt (I-F)	Grupo 1	6	-0,11	0,09
	Grupo 2	26	-0,01	0,09
	Grupo 3	12	0,00	0,04

Tabla 25 : Variables que para el ojo izquierdo tienen un comportamiento estadísticamente distinto según que durante la primera mitad de la diálisis, la PIO aumente (Grupo 1), se mantenga constante (Grupo 2), o disminuya (Grupo 3).

OD		N	\bar{x}	δ
PIO (M-F)	Grupo 1	8	-0,25	4,6
	Grupo 2	60	0,36	2,0
	Grupo 3	24	-2,33	3,0
PIO (I-F)	Grupo 1	8	-4	4,2
	Grupo 2	60	0,9	1,8
	Grupo 3	24	2,4	3,5
OI		N	\bar{x}	δ
PIO (M-F)	Grupo 1	12	-0,33	5,7
	Grupo 2	56	0,21	1,8
	Grupo 3	24	-2,58	2,8
PIO (I-F)	Grupo 1	12	-3,66	5,5
	Grupo 2	56	0,78	2,1
	Grupo 3	24	1,3	3,2

Tabla 26 : Comportamiento de la PIO desde el inicio al final de la diálisis (I-F) y en la segunda mitad de la diálisis (M-F) según que en la primera mitad la PIO haya aumentado (Grupo 1), permanecido constante (Grupo 2) o disminuido (Grupo 3).

DISCUSSION

DISCUSION

La presión intraocular prediálisis en el 90% de los pacientes estuvo comprendida entre 14 y 16 mmHg. Si se acepta que la presión intraocular en una población sana es de $15,5 \pm 2,57$ mmHg (9), los pacientes aquí estudiados no presentan una presión intraocular inferior a la población general, tal como encontraron Sitprija (12), Watson (13), Grafter (19) y Emanuela (20) (en la Tabla 28 se muestra un resumen de resultados obtenidos en investigaciones anteriores).

No hemos encontrado explicación a esta diferencia. Sitprija relaciona de forma probable la hipotensión ocular con el estado de deshidratación que mostraban los pacientes, los cuales referían intensa sed y marcada sequedad de boca. Sin embargo, esta sintomatología hoy se explica por la hipertonia y la alta concentración de urea plasmática que estos pacientes tienen antes de cada sesión de hemodiálisis. De igual modo, estos pacientes están hiperhidratados debido a la retención de líquido, lo que se traduce en un incremento del peso corporal.

Aunque la presión intraocular en el ojo izquierdo aparece ligeramente superior a la del derecho, esto no ha sido estadísticamente significativo.

Carel en 1.985 (22) encontró presiones intraoculares en el ojo izquierdo superiores a las del derecho y aunque eran diferencias con significación estadística no les atribuyó implicaciones fisiológicas.

	nºp	nºd	t/h	T	nº T	I	I-M	I-F
Sitprija (12)	40	83	6	Schiötz	I,c/h,F	<p.sana	↑5,9	N en 4h
Watson (13)	6	12	10	Schiötz	I,c/h,F	<p.sana	↑8,1	N en 6h
Biagini (14)	10	116	10	Schiötz	I y F			↑2,3
Appelmans (15)	36	89	10	Schiötz	I,c/3h,F		↑2,0	↑3,0
Ramsell (16)	20	20	6	Tonair	I,c/h,F		(↓)	↑0,2
Grafter (19)	30	90	4	Goldmann	I y F	<p.sana		↑en 3p
Emanuela (20)	34	34	4	Schiötz	I,c/2h,F	<p.sana	↑1,2	↑0,6
Nosotros	47	47	4	Perkins	I,M,F	=p.sana	(↓)	(↓)

nº p : número de pacientes estudiados

nº d : número de diálisis totales estudiadas

t/h : tiempo medio de cada diálisis en horas

T : tonómetro empleado

nº T : tonometrías realizadas en cada diálisis

I : PIO al inicio de la diálisis

I-M : modificación de la PIO en la primera mitad de la diálisis

I-F : modificación de la PIO en la totalidad de la diálisis

Tabla 28 : Resumen de trabajos de investigación realizados anteriormente.

Cuando en el estudio preliminar se repitieron las mediciones de la presión intraocular en distintos días de diálisis, no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de la presión intraocular en los diferentes días. Por ello se ha creído suficiente, para realizar este estudio, el control de la presión intraocular durante una sola sesión de hemodiálisis.

Watson (13) también encontró que los resultados son reproducibles en distintas sesiones de diálisis a la misma hora. Otros autores que han estudiado los mismos pacientes en distintos días, lo hacen como casos nuevos y no comparan la similitud de los resultados.

En el grupo preliminar tampoco se observó una diferencia estadísticamente significativa de la presión intraocular durante la hemodiálisis. Este análisis se realizó tanto individualmente como en grupo. Pero, con la sospecha de que las modificaciones tensionales en la primera mitad de la diálisis podrían ser más significativas, debido a que en este periodo se producen los cambios hidroelectrolíticos más rápidos, la presión intraocular ha sido tomada a todos los pacientes de este estudio al inicio, a la mitad y al final de la diálisis.

Así, se ha observado, que la presión intraocular durante la primera mitad de la diálisis tiende a disminuir. Este descenso, aunque discreto, sí tiene significación estadística ($p < 0,05$). Durante la segunda mitad existe un incremento de la presión intraocular, sin significación estadística, que no permite a la presión intraocular alcanzar al final de la diálisis los valores iniciales.

Comparando los valores al inicio y al final de la diálisis, se podría decir que no se produce una modificación de la presión intraocular durante la diálisis ya que no se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de la presión intraocular al inicio y al final de la misma.

Sitprija (12) encontró un aumento medio de la presión intraocular de 5,9 mmHg que fué máximo a las 3 horas del inicio de una diálisis de 6 horas y que se normalizó a las 4-8 horas después de finalizarla.

Watson (13) encontró un incremento medio de la presión intraocular de 8,1 mmHg que fué máximo a las 6-8 horas del inicio de una diálisis de 10-12 horas y que retornó a la normalidad en las 6-10 horas siguientes a la diálisis.

Biagini (14), que registró la presión intraocular sólo al inicio y al final de la diálisis, encontró un incremento de la presión intraocular en todos los pacientes, con un valor medio de 2,3 mmHg.

Appelmans (15), que tomó la presión intraocular cada hora durante la diálisis, encontró un incremento medio de la misma al final de la diálisis de 3 mmHg.

Ramsell (16) encontró que la presión intraocular al final de la diálisis fué sólo 0,2 mmHg superior a la del inicio, pero registró un descenso significativo durante las 2 primeras horas para volver a incrementarse entre las 2 y 3 horas, y luego mantenerse con unos valores próximos a los basales.

Rever (18), Grafter (19) y Emanuela (20) no encontraron modificaciones de la PIO estadísticamente significativas durante la diálisis al analizar los valores iniciales y finales.

En este estudio, al igual que en los trabajos de Rever, Grafter y Emanuela, no se ha observado modificación de la presión intraocular si se tienen sólo en cuenta los valores inicial y final de la diálisis. Pero, al analizar los cambios producidos en la primera mitad de la diálisis, se obtiene que éstos son diferentes a los que se producen en la segunda mitad ($p < 0,05$), existiendo entre ambos una correlación negativa que es estadísticamente significativa para el ojo derecho ($p < 0,01$). Esto lleva a pensar que cuando la presión intraocular aumenta en las primeras horas de diálisis, después tiende a disminuir, y por el contrario, la disminución de la presión intraocular en la primera mitad de la diálisis es seguida de un aumento en la segunda mitad.

Este comportamiento nos sugiere la existencia de sistemas reguladores de la presión intraocular que también se ponen de manifiesto al analizar los resultados de otros autores. Así, Sitprija (12) y Watson (13) obtienen incrementos de la presión intraocular que son máximos a la mitad de la diálisis y que se normalizan varias horas después de finalizar ésta.

Sin embargo, aunque estos sistemas actúen, al final de la diálisis la presión intraocular en este estudio va a ser inferior a la basal, lo que se deduce de la existencia de una correlación positiva estadísticamente significativa entre los cambios de la presión intraocular producidos en la primera mitad de la diálisis y los producidos durante toda la diálisis ($p < 0,0001$).

El estudio de los cambios de la presión intraocular en la primera mitad de la diálisis, permite diferenciar tres grupos de pacientes en base a su conducta tonométrica:

- Grupo 1 (10 %), formado por aquellos pacientes en los que la presión intraocular aumenta 3 ó más mmHg.
- Grupo 2 (65 %), pacientes en los que la presión intraocular no varía.
- Grupo 3 (25 %), pacientes en los que la presión intraocular disminuye 3 ó más mmHg.

Estos tres grupos van a tener un comportamiento de la presión intraocular en la segunda mitad de la diálisis diferente en cada uno de ellos. Los pacientes que presentaron un incremento de la presión intraocular en la primera mitad, durante la segunda mitad presentaron una disminución de la misma. Aquellos en los que la presión intraocular no se modificó en la primera mitad, tampoco lo hizo significativamente en la segunda. Por último, los pacientes en los que la presión intraocular disminuye en la primera mitad de la diálisis, presentan un aumento de la misma durante la segunda mitad.

De igual modo, la modificación total de la presión intraocular durante toda la diálisis es distinta en cada uno de los tres grupos. En el Grupo 1 la presión intraocular al final de la diálisis experimenta un incremento medio de 4 mmHg. En el Grupo 2 este incremento es de aproximadamente 0,8 mmHg de media. En el Grupo 3, la presión intraocular al final de la diálisis es inferior a la del inicio en unos 2 mmHg.

Emanuela (20) también divide a los pacientes estudiados en tres grupos:

1. Aquellos pacientes en los que la presión intraocular no varía (70%).
2. Aquellos en los que la presión intraocular aumenta (20%).
3. Aquellos en los que la presión intraocular disminuye (10%).

Asimismo, señala que los pacientes en los que la presión intraocular aumenta, desarrollaban con frecuencia complicaciones tales como dolor de cabeza, náuseas y vómitos durante la diálisis, y asociaba estos cambios al incremento de la presión intraocular.

Igualmente, en estos pacientes encontró un ángulo irido-corneal estrecho mientras que dicho ángulo era aparentemente normal en el caso de pacientes cuya presión intraocular se mantenía constante o bien disminuía.

En este estudio la población se distribuyó de una forma similar a la que describe Emanuela. Sin embargo, no se ha encontrado relación alguna entre el grado de apertura del ángulo irido-corneal y un comportamiento particular de la presión intraocular durante la diálisis. Tampoco estos pacientes mostraron una sintomatología dependiente de un incremento de la presión del líquido cefaloraquídeo que fuera distinta a la de los pacientes de otros grupos.

En el análisis agrupado de todos los pacientes, Ramsell (16) no encontró un incremento significativo de la presión intraocular al final de la diálisis. Sin embargo, cuando consideró los cambios de la presión intraocular individualmente, observó que en 10 de los 19 pacientes se produce un incremento medio de ésta de 6,9 mmHg y en los restantes, o no mostraron cambios de la presión intraocular, o ésta disminuyó.

El marcado incremento de la presión intraocular en estos 10 pacientes no estuvo relacionado con una reducción particular de la osmolaridad sérica. Ramsell señala por tanto, la posibilidad de que el grado y la cronología del aumento de la presión intraocular durante la diálisis dependan principalmente de los cambios de volumen intravascular.

Otros parámetros analizados se han modificado del siguiente modo:

El espesor corneal aumenta durante la diálisis de una forma estadísticamente significativa. Esto nos sugiere que los cambios de la osmolaridad en los fluidos que bañan la córnea, lágrima y humor acuoso, son más rápidos que en la córnea. Para compensar esta diferencia de osmolaridad se produciría un flujo hacia la córnea que aumentaría su espesor. No hemos encontrado en la bibliografía revisada ningún estudio similar que haya tenido en cuenta esta variable.

A pesar del aumento del espesor corneal durante la diálisis, éste no ha presentado una relación significativa estadísticamente con un comportamiento particular de la presión intraocular.

Revell (18), observó diferente comportamiento de la profundidad de la cámara anterior en la hemodiálisis con acetato y con bicarbonato, y aunque en ningún caso la presión intraocular aumentó, la profundidad de la cámara anterior sí disminuyó al realizar la hemodiálisis con acetato.

En este estudio no se ha observado un cambio significativo de la profundidad de la cámara anterior a pesar de que en todos los pacientes se empleó el acetato como alcalinizante en el líquido de diálisis. No se ha encontrado explicación a esta diferencia de resultados, pero cabe señalar que el estudio de Revell fue realizado durante 10 diálisis con acetato y 4 con bicarbonato frente a la población aquí analizada formada por 47 pacientes en diálisis con acetato.

La profundidad invariable de la cámara anterior durante la diálisis hace pensar que el mecanismo implicado en las modificaciones de la presión intraocular durante ésta no incluye los cambios del volumen intraocular.

Cambios esperados, inherentes al tratamiento con hemodiálisis fueron los siguientes:

El pH aumenta un 1%, principalmente por un incremento del bicarbonato (del 21%). La disminución de la $p\text{CO}_2$ no es significativa.

Sitprija (11) en un estudio con perros urémicos encuentra que uno de los factores que puede afectar la presión intraocular durante la diálisis son los cambios de la $p\text{CO}_2$ y que cuando la $p\text{CO}_2$ es constante, los cambios de pH no afectan a la presión intraocular.

Posteriormente y en ese mismo año Sitprija (12) no obtuvo en pacientes urémicos relación entre el incremento del pH (de 1,98%) y el de la presión intraocular. Los cambios que la $p\text{CO}_2$ registró durante la diálisis fueron mínimos por lo que no les atribuye ningún efecto sobre las modificaciones de la presión intraocular durante la diálisis.

Watson (13) ha revelado un incremento de la $p\text{CO}_2$ y del pH durante la hemodiálisis pero no los relaciona con el incremento de la presión ocular.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (AC) producen una disminución de la secreción de acuoso que es debida en parte a la acidosis sistémica causada por la inhibición de la AC renal y eritrocitaria (4). Estas circunstancias resultan adversas para el transporte activo de Na a la cámara posterior (3). Durante la diálisis, los aumentos de pH y CO_3H^- podrían por contra explicar una elevación de la presión intraocular, sin embargo, no se ha encontrado correlación alguna entre las modificaciones del pH y las de la presión intraocular.

Durante la diálisis la tensión arterial sistólica y diastólica disminuyen significativamente un 7% y un 10% respectivamente. Sin embargo, no se han relacionado con un comportamiento particular de la presión intraocular durante la diálisis.

A iguales resultados llegaron Sitprija (12), Biagini (14) y Appelmans (15).

Muchos estudios han revelado la existencia de una correlación positiva entre la hipertensión sistémica, en especial del nivel sistólico, y la presión ocular (9). La disminución de la presión arterial durante la diálisis podría explicar un descenso de la presión intraocular. Sin embargo, no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre la presión intraocular y la tensión arterial.

El peso corporal, como índice del estado de hidratación, disminuyó durante la diálisis una media de 1,93 kilos (2,8%).

Sitprija (12) y Biagini (14) no encontraron una relación entre el aumento de la presión intraocular y la reducción del peso corporal.

Ramsell (16), que registró una caída inicial de la presión intraocular durante la diálisis, la relacionó con la reducción del volumen intravascular.

Nosotros no hemos encontrado una relación significativa entre la reducción del peso corporal y las modificaciones de la presión intraocular. Esta relación se ha estudiado tanto en el grupo en el que la presión intraocular aumenta como en el que disminuye.

La osmolaridad desciende 20 mOsm/L durante las 4 horas de diálisis (6,9%).

Sitprija (11) obtuvo en un estudio hecho con perros un incremento de la presión intraocular al disminuir la osmolaridad más de 8,5 mOsm/L/h. El mismo sugiere (12) que el repentino descenso de la osmolaridad del plasma es la causa del incremento de la presión intraocular durante la diálisis y lo explica por un retraso en el aclaramiento de la urea del humor acuoso respecto al rápido aclaramiento de la sangre, lo cual produce un movimiento osmótico del plasma al acuoso que provoca el incremento de la presión intraocular.

Watson (13) llega a resultados similares y, como Sitprija, relaciona los cambios de la presión intraocular a los del L.C.R.

Biagini (14) piensa, como Sitprija y Watson, que el incremento de la presión intraocular está relacionado con el incremento de la presión del L.C.R., y presenta como contraprueba el hecho de que los pacientes estudiados por ellos no registraron ninguna alteración referible al desequilibrio del S.N.C. en el curso de la diálisis y tampoco un incremento manifiesto de la presión intraocular.

Ramsell (16) registró tras la caída inicial de la presión intraocular un aumento que se produce a las 2-3 horas y que cree debido al flujo osmótico de agua en el ojo como consecuencia de una hiperosmolaridad relativa en los fluidos oculares respecto del plasma. Sin embargo, el incremento más marcado de la presión intraocular durante la diálisis no fue correlacionado con ningún estado particular de reducción de la osmolaridad sérica. Es por esto que opina que existe la posibilidad de que el grado del incremento de la presión intraocular durante la hemodiálisis dependa principalmente de los cambios del volumen intravascular, ya que aquellos pacientes que mostraron un incremento de

la presión intraocular durante la hemodiálisis, mostraron una caída inicial mínima, y es esa caída de la presión intraocular la que está relacionada con los cambios de peso corporal.

Grafter (19) no encuentra un aumento significativo de la presión intraocular durante la diálisis, lo cual atribuye probablemente a que la reducción de la osmolaridad de 28 mosm/L en 4 horas es de menor magnitud a la encontrada por otros autores que sí registraron incremento de la presión intraocular.

La reducción de la osmolaridad sérica de nuestro estudio 20mOsm/L en 4 horas (5 mOsm/L/h) también es inferior al mínimo marcado por Sitprija de 8,5 mOsm/L/h, lo que podría explicar la falta de correlación entre los cambios de la presión intraocular y osmolaridad.

Los cambios de la presión intraocular y la osmolaridad sérica no siempre se correlacionan, sugiriendo ello que además de la posible reducción del volumen vítreo pueden existir factores adicionales involucrados en el efecto hipotensor ocular de los hiperosmóticos (9). Una teoría alternativa es que los osmóticos (hiper e hiposmóticos) influyan sobre la presión intraocular a través del Sistema Nervioso Central (16) con posible origen en el hipotálamo y mediado por fibras eferentes en el nervio óptico (24).

Las reducciones séricas de urea, creatinina, ácido úrico, fósforo, potasio y cloro no se relacionaron con ningún comportamiento particular de la presión intraocular.

A resultados similares llegaron Watson (13) y Appelmans (15).

Biagini (14) piensa que el factor responsable principal del aumento de la presión intraocular durante la diálisis es la disminución de la úrea y además encuentra una relación porcentual entre ambas.

En este trabajo sólo se obtuvo una correlación de las modificaciones de la presión intraocular del ojo derecho con las de la fosfatasa alcalina, y las del izquierdo con las del Exceso de Base. Ambas correlaciones fueron negativas con $p < 0,01$. No se les ha atribuido valor causal a estas variables a pesar de su significación estadística.

Sitprija (12) en un estudio con pacientes en diálisis obtuvo incrementos de la presión intraocular durante la hemodiálisis superiores con el tonómetro de Schiötz que con el de Maklakov por lo que sugiere un incremento de la rigidez escleral durante la diálisis que justifica por un aumento del pH. Sin embargo no encontró relación entre los cambios de pH y presión intraocular.

Watson (13) y Biagini (14) no encuentran variaciones de la rigidez escleral que puedan causar un aumento del tono ocular.

Chandler y Grant (23) más recientemente sugieren que hasta que se logren calibraciones más exactas, tiene poco valor el estimar la rigidez escleral (K). Por otra parte Leydhecker (6) no considera adecuado dar un valor para K, ya que los valores diferenciales entre la tonometría de aplanación e indentación no dependen sólo del estiramiento de las cubiertas oculares y varían mucho en cada medición.

Los valores de rigidez escleral, determinados antes de realizar la tonografía, no mostraron ser diferentes en los distintos grupos de

pacientes según su presión intraocular aumentara, se mantuviera o disminuyera durante la diálisis.

Ramsell (16), que midió el coeficiente de salida "C" antes y después de la diálisis, no encontró modificaciones. Por ello, no cree que sea un factor significativo para explicar los cambios de la presión intraocular.

Burn (17) publicó un caso de cierre angular completo en un ojo, con una baja facilidad de salida, en el que se produce un marcado incremento (80 mmHg) de la presión intraocular durante la diálisis. El ojo adelfo sólo mostró una ligera elevación (2-3 mmHg). Por ello, el investigador piensa que el riesgo de incremento de la presión intraocular durante la diálisis debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes con una facilidad de salida reducida.

Nosotros hemos calculado el coeficiente de salida de los pacientes un día en que no recibieron tratamiento con hemodiálisis, y no se ha observado una relación particular entre los valores del coeficiente de salida y el comportamiento de la presión intraocular durante la diálisis.

Se midieron los radios de curvatura corneal para tener en cuenta la posibilidad de que una determinada constitución del segmento anterior ocular pudiera estar relacionada con un particular comportamiento de la presión intraocular durante la diálisis.

No se han obtenido resultados estadísticamente significativos que permitan establecer relación alguna entre ambos factores.



Las alteraciones campimétricas que se han registrado se explican por un retraso en la respuesta y por una ligera opacidad de medios refringentes del ojo. Una constricción periférica del campo visual y un ligero incremento de la mancha ciega no son alteraciones específicas de daño glaucomatoso. El paciente que presentó una restricción campimétrica importante en un cuadrante, había recibido tratamiento con fotocoagulación tras un accidente vascular retiniano .

Con la intención de relacionar los cambios de las variables sistémicas con los cambios de la presión intraocular, se han analizado los parámetros que tienen un comportamiento distinto, estadísticamente significativo, en los pacientes en los que la presión intraocular aumenta (Grupo 1), no se modifica (Grupo 2) o disminuye (Grupo 3).

Estos parámetros han resultado ser diferentes para el ojo derecho e izquierdo. Para el ojo derecho, la agudeza visual y la modificación del potasio son diferentes en cada grupo y para el ojo izquierdo, la edad y las modificaciones de creatinina y bilirrubina.

El Grupo en el que la PIO aumenta es el que mejor agudeza visual y menor edad presenta, en segundo lugar se encuentra el Grupo en que la PIO no se modificó, y es finalmente el Grupo en que la PIO disminuye, aquel que presenta peor agudeza visual y una mayor edad.

Una clasificación igual a la anterior se establece en el caso del descenso de potasio, creatinina y bilirrubina, siendo mayor este descenso para los pacientes en los que la PIO aumenta, intermedio en aquellos en

los que la PIO no se modifica y menor en aquellos en los que la PIO disminuye.

Se podría pensar que son los individuos más jóvenes y en los que la disminución de solutos es mayor, aquellos en los cuales se produce un incremento de la presión intraocular.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La presión intraocular en los pacientes sometidos a tratamiento con hemodiálisis de forma periódica es similar a la de la población sana.
2. El comportamiento de la presión intraocular durante la diálisis no presenta diferencia estadística en las distintas sesiones de hemodiálisis.
3. Durante la primera fase de la diálisis (2 horas) la presión intraocular disminuye de una forma estadísticamente significativa. Dicha modificación es igual o mayor a 3 mmHg en el 25%. Sin embargo, hemos encontrado un incremento de la presión intraocular en esta misma fase de 3 ó más mmHg en el 10%.
4. En la segunda parte de la hemodiálisis la presión intraocular tiende a compensar las modificaciones ocurridas en la primera fase hasta el punto que al comparar la presión intraocular al inicio y al final de la diálisis no existe diferencia estadísticamente significativa.
5. No se ha encontrado ninguna relación entre las variables oculares analizadas y las modificaciones de la presión intraocular durante la diálisis.

6. No se ha encontrado ninguna relación entre las variables sistémicas analizadas y las modificaciones de la presión intraocular durante la diálisis.

RESUMEN

RESUMEN

Este estudio ha sido realizado para determinar los cambios de la presión intraocular durante la diálisis.

Se han analizado 47 pacientes sometidos a tratamiento con hemodiálisis de forma periódica.

La presión intraocular fue tonometrada al inicio, a la mitad y al final de la diálisis. El peso, la tensión arterial así como el análisis en sangre de la osmolaridad, pH, pCO_2 , urea, ácido úrico, creatinina, sodio, potasio, cloro y fósforo se determinaron al comenzar y al finalizar la diálisis. Del mismo modo, al inicio y al final de la diálisis se hicieron mediciones del espesor corneal y de la profundidad de la cámara anterior.

Un día en que no recibían tratamiento con hemodiálisis, los pacientes fueron explorados en la consulta de oftalmología donde se determinó la agudeza visual, radios de curvatura corneal, estructuras visibles del ángulo irido-corneal, campo visual, y coeficientes de salida y rigidez escleral.

La presión intraocular prediálisis fue de 15,59 mmHg para el ojo derecho y de 15,17 para el ojo izquierdo.

Cuando se analizaron todos los pacientes en conjunto, no se registraron cambios significativos de la presión intraocular al final de

la diálisis. Sin embargo, el estudio de las modificaciones de la presión intraocular durante la diálisis, permite identificar tres grupos de pacientes en base a la conducta tonométrica:

Grupo 1, formado por el 10% de los pacientes, que se caracterizan porque en ellos la presión intraocular aumenta 3 ó más mmHg en la primera mitad de la diálisis. En estos pacientes la presión intraocular tiende a descender en la segunda mitad sin alcanzar al final de la diálisis las cifras tensionales iniciales.

Grupo 2, formado por el 65% de los pacientes, en los que la presión intraocular no varía significativamente durante la primera ni segunda mitad de la diálisis.

Grupo 3, formado por el 25% de los pacientes, en los que la presión intraocular disminuye significativamente durante la primera mitad de la diálisis. En ellos, aunque la presión intraocular tiende a incrementarse durante la segunda mitad, su valor, al final de la diálisis es ligeramente inferior al que tenía inicialmente.

La posibilidad de incremento severo de la presión intraocular tras la diálisis en los pacientes sometidos a hemodiálisis de forma periódica es mínima.

Los cambios más significativos de la presión intraocular se producen en la primera mitad de la diálisis y éstos son compensados en las horas siguientes de diálisis por supuestos mecanismos reguladores.

Las variables oculares y sistémicas analizadas no han mostrado una relación estadísticamente significativa con los cambios de la presión intraocular.

Tan sólo un paciente presentó un incremento lineal de la PIO durante la diálisis, que llegaba a alcanzar al final de la misma valores patológicos. Por tratarse de un caso aislado faltan elementos de juicio para establecer conclusiones acerca de los posibles mecanismos que conducen a este incremento de la PIO durante la diálisis.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Robert L. Stamper. Aqueous humor: Secretion and Dynamics. Biomedical Foundations of Ophthalmology. Vol. 2 Harper-Row. Philadelphia (USA) (1.983).
2. Adler. Physiology of the eye: Intraocular pressure. Ed. Moses. St. Luis. (1.981).
3. Shields M. Bruce. Glaucoma. Dinámica del humor acuoso. Panamericana. Buenos Aires. (1.987).
4. Kaufman Paul L. Aqueous humor dynamics. Clinical Ophthalmology. Vol 3. Harper-Row. Philadelphia (USA) (1.985).
5. Pastor Jimeno J.C., Hernández Velasco E., Maquet Dusart J.A. Introducción a la gonioscopia. Inmer. Valladolid (1.983).
6. Leydhecker W. Los glaucomas en la práctica. Pag. 96. Ediciones Toray. Barcelona (1.984).
7. Shields M. Bruce. Glaucoma. Pag. 61. Panamericana. Buenos Aires. (1.987).

8. Stamper R.L. Intraocular Pressure: Measurement, Regulation and Flow Relationships. Biomedical Foundations Ophthalmology. Vol. 2. Chap 7. (1.983).
9. Shields M. Bruce. Glaucoma. Presión intraocular. La cabeza del nervio óptico. Campo visual. Agentes hiperosmóticos. Panamericana. Buenos Aires. (1.987).
10. Hamburger Jean, Crosnier Jean, Grünfeld Jean-Pierre. Nefrología. Hemodiálisis periódica. Ediciones Toray S.A. Barcelona (1.982).
11. Sitprija, V. Holmes, J.H. and Ellis, P.D.: Intraocular pressure changes during artificial kidney therapy. Arch. Ophth. 72: 626 (1.964).
12. Sitprija, V. Holmes, J.H. and Ellis, P.D.: Changes in intraocular pressure during hemodialysis. Investve Ophth. 3: 273-284 (1.964)
13. Watson, A.G., Greenwood, W.R.: Studies on the intraocular pressure during hemodialysis. Cand. J. Ophthal. 301-307 (1.966).
14. Biagini, M. and Gloria, E.M.: Comportamento della pressione intraoculare durante emodialisi in pazienti affectti da uremia crónica. Ann. Otol. 93: 705 (1.967).
15. Appelmans, M. Dernouchamps, J.P., De Wolf, J., and Dralands, L.: Evolution de la tension oculaire durant la dialyse renale. Bull. Soc. Belg. Ophth. 147:426. (1.967).

16. Ramsell, J.T., Philip, M.D., Ellis, P.D.: Intraocular pressure changes during hemodialysis. *American Journal of Ophthalmology*. 72: 926-930. (1.971).
17. Burn, R.A.: Intraocular pressure during haemodialysis. *Brit. J. Ophthal.* 57: 511-513. (1.973).
18. Rever, B., Fox, L., Bar-Khayim, Y., Nissenson, A.: Adverse ocular effects of acetate hemodialysis. *Kidney Inter.* 19:157. (1.981).
19. Grafters, U., Pinkas, M. Hirsch, J.: Intraocular pressure in uremic patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 40: 74-75 (1.985).
20. Emanuela Cecchin, Sergio De Marchi, Franco Tesio. Intraocular pressure and hemodialysis. *Nephron* 43: 73-74. (1.986).
21. Tablas para determinar el coeficiente de salida. Moses y Becker. *Amer. J. Ophthal.* 45: 196-208. (1.958)
22. Carel, R.S., Korczyn A.D. and Rock, M. Ocular tension: Comparasion between the two eyes. *Ophthalmologica* 190/2: 98-101. (1.985)
23. Chandler, P.A., Grant, W.P.: *Glaucoma* 2nd edition. Lea - Febiger. Philadelphia. (1.979). p.16
24. Podos, S.M., Krupin, T., Becker, B.: Mechanism of intraocular pressure responce after optic nerve transection. *Am. J. Ophthalmol.* 72:79. (1.971)

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

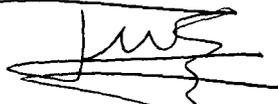
Reunido el Tribunal Integrido por los abajo firmantes
en el día de la fecha, para tratar el Expediente de
D.^o Manuel José Cano Gómez
titulado Modificación de la pensión intercalar
durante la hemorragia
acordó otorgarle la siguiente APTO. LVM LAUDE

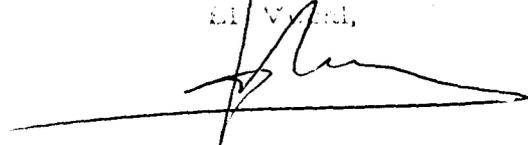
Sevilla, 30 de NOVIEMBRE de 1990

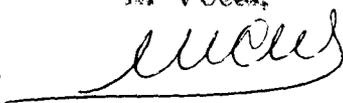
El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,


El Presidente


El Secretario,


El Doctorado,

