



ELSEVIER

Revista Mexicana de Oftalmología

www.elsevier.es/mexoftalmo



ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio comparativo de la determinación de la fluctuación de la presión intraocular, entre curva tensional horaria, prueba de sobrecarga hídrica y el método de estimación de la presión intraocular (Borrone), en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en un hospital de concentración

Mauricio Turati Acosta^{a,*}, Félix Gil Carrasco^b, Jesús Jiménez Román^c
y Cristina Guadalupe Isida Llerandi^d

^a Médico Adscrito al Servicio de Glaucoma, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México, México D.F., México

^b Director General, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México, México D.F., México

^c Jefe del Servicio de Glaucoma, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México, México D.F., México

^d Becaria de 2.º año Glaucoma, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México, México D.F., México

Recibido el 2 de julio de 2014; aceptado el 25 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 18 de febrero de 2015

PALABRAS CLAVE

Curva horaria;
Fluctuación presión intraocular;
Borrone;
Sobrecarga hídrica

Resumen

Objetivos: Evaluar los resultados de las pruebas de sobrecarga hídrica (SH) y estimación de presión intraocular o prueba de Borrone, en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto comparándolos con el estudio de curva tensional horaria.

Material y método: A un mismo grupo de pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto se les realizó curva tensional horaria y se compararon los resultados de variabilidad de la presión intraocular con los obtenidos mediante la prueba de sobrecarga hídrica y con la prueba de Borrone.

Resultados: La variación promedio de la presión intraocular en la curva horaria tensional fue de 4.05 ± 1.57 mmHg, en la prueba de SH fue de 3.55 ± 1.5 mmHg y en el método de Borrone de 2.55 ± 2.83 mmHg. La diferencia entre la variación medida con curva diurna y Borrone fue estadísticamente significativa ($p=0.025$). La diferencia entre la variación medida con la curva

* Autor para correspondencia. Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Vicente García Torres 46, Barrio San Lucas, C.P. 04030, Coyoacan, México D.F., México.

Correo electrónico: mturati@gmail.com (M. Turati Acosta).

horaria y SH no fue estadísticamente significativa ($p=0.374$). Los resultados de las pruebas de Borrone y SH concordaron con la curva tensional horaria solamente en un 40% de los ojos cada una.

© 2014 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Tensional curve;
Intraocular pressure;
Borrone;
Water drinking test

Comparative study of the intraocular pressure fluctuations between the 24 hr tensional curve, Borrone test and water drinking test in patients with primary open glaucoma in Mexico

Abstract

Objetives: To evaluate de results of the water drinking test and Borrone test in patients with primary open angle glaucoma, comparing it with 24 hr tensional curve.

Material and methods: To the same group of patients a 24 hr tensional curve was performed and the results were compared with the Borrone test and the water drinking test.

Results: The average of intraocular pressure fluctuation was 4.05 ± 1.57 mmHg in the 24 hr tensional curve, for the water drinking test was 3.55 ± 1.5 mmHg and for Borrone test was 2.55 ± 2.83 mmHg. The difference of the results between the 24 hr tensional curve and Borrone test were statistically significant. The difference of the results between the 24 hr tensional curve and water drinking test were not statistically significant. We observed just a 40% of concordance between both the Borrone test and water drinking test with the 24 hr tensional curve.

Conclusions: In the present study the Borrone test and the water drinking test obtained a low correlation with the 24 hr tensional curve which is considered the gold standard.

© 2014 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

El glaucoma es una enfermedad del nervio óptico producida por la degeneración de las células ganglionares de la retina. Se caracteriza por atrofia del disco óptico y deterioro progresivo del campo visual.

El pensamiento tradicional con respecto a la fisiopatología de la neuropatía óptica glaucomatosa ha sido que el daño se presenta como consecuencia directa de la elevación de la presión intraocular, además de otros factores de riesgo que incluyen alteraciones en el flujo vascular (falla en la autorregulación de los capilares de las arterias ciliares cortas posteriores) por un lado.

Por otro lado, se encuentran las alteraciones de tipo genético descritas a raíz del estudio del genoma humano, ya bien conocidas y descritas en múltiples trabajos¹⁻³, además de que algunos otros estudios muestran prevalencia alta de algunos tipos de HLA relacionados con el perfil de las enfermedades de la colágena, lo cual implica una etiología probablemente inmunogenética^{4,5}. De igual manera, existen publicados algunos otros estudios que demuestran que la muerte celular de tipo apoptótico podría tener su origen en la disfunción mitocondrial promovida por hipoxia celular y la síntesis consecutiva de proteínas proapoptóticas del tipo de la bax y bad además del desencadenamiento de la cascada de las caspasas por este tipo de disfunción mitocondrial bajo condiciones anaeróbicas⁶, y de otros mecanismos relacionados a la hipoxia celular y la interrupción del flujo axoplásico⁷.

Los cambios en la presión intraocular (PIO) de un individuo se consideran el principal factor de riesgo para el desarrollo y progresión de glaucoma, por lo que el manejo clínico de un paciente con esta enfermedad recae de manera muy importante en el adecuado diagnóstico de las variaciones, fluctuaciones y elevaciones de la PIO⁸. Las mediciones de dicha PIO de forma rutinaria en el consultorio no son representativas de lo que ocurre dentro del ojo durante las 24 h del día y fácilmente se pueden pasar por alto picos de presión que pudieran llevar a deterioro progresivo e irreversible del nervio óptico⁹.

Por todo lo anterior existe la necesidad de realizar diferentes tipos de pruebas para detectar de manera más precisa el comportamiento de la presión intraocular.

Las variaciones circadianas de la presión intraocular fueron descritas por primera vez en 1898 por Sidler-Huguenin realizando mediciones digitales; posteriormente, en 1904, Maslenikowy cuantificó estos valores utilizando el tonómetro de Maklakov, iniciándose desde esa época el estudio y preconizada la importancia de las fluctuaciones tensionales.

Existe una gran variedad de artículos en los que se subraya la importancia de las fluctuaciones de la PIO en los pacientes con glaucoma, así como la variabilidad tensional circadiana en pacientes sin la enfermedad. Así, por ejemplo en 1963, Venecia y Davis estudiaron las variaciones diarias de la PIO en 115 sujetos con presiones normales durante un periodo de 3 días, encontrando la presencia de picos de tensión en el 38% de los pacientes a las 05:00 y en el 26% a la medianoche. En otro estudio Thiel encontró que las

presiones más elevadas se presentaron entre las 05:00 y las 07:00¹⁰. Por otro lado, Sampaolesi en 1961 definió la metodología de la curva diaria de presión intraocular y comprobó que la PIO es capaz de descender más de 4 mmHg en un 27% de los casos al abandonar la posición supina y sentarse.

Recientemente Areff¹¹, en 2013, reporta en su publicación que ocurrieron severos cambios en la fisiología ocular durante la noche, tanto en la PIO, como en la presión de perfusión y los relaciona con apnea del sueño, responsabilizándolos como los eventos responsables de la progresión de la enfermedad en pacientes aparentemente bien controlados tensionalmente hablando en horas de oficina.

El humor acuoso es un líquido extracelular que se forma en los procesos ciliares y mantiene la presión intraocular en la mayoría de las personas entre 10 y 20 mmHg. Esta presión es necesaria para mantener la adecuada conformación anatómica del segmento anterior, las dimensiones oculares y como elemento óptico para la correcta formación de imágenes. Además, desde el punto de vista fisiológico, se encarga de nutrir las estructuras avasculares del ojo como la córnea y el cristalino así como de recoger las sustancias de desecho de dichas estructuras. La dinámica del acuoso se debe a un gradiente de presión que da lugar al movimiento de este desde su secreción en los procesos ciliares, circulando a través de las diferentes estructuras del ojo, hasta su absorción a la circulación general a través de los vasos venosos esclerales.

La dinámica del humor acuoso está regida por un ciclo de tipo circadiano que está relacionado y originado por modificaciones cotidianas de algunas hormonas y por los cambios posturales y mecánicos que a su vez influyen sobre la circulación venosa central¹².

Los cambios que se suceden a lo largo del día se han reportado con diferentes patrones, siendo el más común el aumento máximo de la PIO en las primeras horas del día (madrugada), registrándose el valor mínimo durante las últimas horas de la tarde-noche, aunque justamente otro de los patrones que se ha identificado es aquel en el que los pacientes presentan una presión máxima durante la tarde e inicio de la noche. En otras personas podría no existir un patrón consistente¹³.

Debido a estas variaciones, a veces es un reto la adecuada caracterización del comportamiento de la PIO y puede ser difícil e incompleto detectar alteraciones en la misma cuando solo la tomamos en horas de consultorio.

En individuos sanos la PIO suele variar entre 2 y 4 mmHg en un periodo de 24 h. Una variación mayor de 6 mmHg es altamente sugestiva de anormalidad y se puede relacionar con la aparición o progresión de glaucoma¹⁴.

En la actualidad la realización de la curva horaria tiene ciertas indicaciones:

- Obtener una línea tensional de base en pacientes con hipertensión ocular.
- Pacientes con progresión del daño glaucomatoso en los cuales la PIO permanece normal durante las revisiones en el consultorio.
- Daño glaucomatoso del nervio óptico en pacientes con presiones aparentemente normales¹⁵.

Se ha comprobado que existen distintos patrones de curvas, y de ellos el más frecuente es el que Katavisto clasificó

como matutino, es decir el registro del pico de presión por la mañana con el paciente acostado y antes del despertar e incorporarse¹⁶.

Borrone en 2012 realizó mediciones de la presión intraocular a las 06:00 en pacientes sanos y los comparó con pacientes sospechosos de glaucoma y pacientes con diagnóstico de glaucoma. Para la medición de la PIO, se les internó la noche previa y se les indicó no levantarse de la cama bajo ninguna circunstancia hasta las 06:00; de la misma manera, se les pidió no frotarse los ojos para evitar el efecto de masaje y que las luces de la habitación permanecieran apagadas. Después de la medición, los pacientes se pudieron levantar de la cama y tomar como máximo un vaso con agua, para que a las 07:30 se volvieran a acostar y volvérseles a medir la PIO a las 08:00.

Se encontró que la diferencia de PIO entre las 2 mediciones fue 0.13 ± 0.9 con una correlación de Pearson de $r = 0.97$, concluyendo que no hubo diferencia significativa entre ambas en los 3 grupos de pacientes, por lo que se propone como una alternativa a la curva diurna¹⁶.

También se pueden realizar otro tipo de pruebas de provocación para detectar cambios en la PIO, siendo una de las más conocidas la llamada prueba de sobrecarga hídrica (SH).

En el pasado se creía que la prueba de SH no tenía valor diagnóstico, sin embargo se ha demostrado la correlación de picos de PIO y esta prueba. Los cambios en la osmolaridad de la sangre intervienen en la producción y drenaje del humor acuoso, así que el aumento de la osmolaridad sanguínea reduce su producción y drenaje y una disminución de la osmolaridad ocasionada en este caso por la SH la aumenta, por lo que puede ocasionar una elevación de la PIO¹⁷.

Para su realización se toma la PIO base del paciente y se le pide tomar 1 l de agua en 5 min, para después realizar 4 mediciones de la PIO en intervalos de 15 min, encontrándose positiva si alguna de esas mediciones tiene un aumento ≥ 3 mmHg¹⁸.

Los cambios, fluctuaciones y variaciones en la PIO han sido implicados como un factor de riesgo independiente para la progresión de pérdida del campo visual en el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Se ha propuesto que la prueba de SH y la prueba de Borrone pueden utilizarse para la detección de estos cambios en la PIO, con el mismo significado y de la misma manera que se usa la prueba que se considera como el estándar de oro, la curva tensional horaria de 24 h o curva tensional horaria (CTH).

El objetivo de este estudio es evaluar la fluctuación que presenta la PIO en pacientes sometidos a la prueba de SH y a la prueba de estimación de PIO (Borrone), comparándolas con la documentada en la CTH.

Objetivos

Evaluar los resultados de las pruebas de SH y estimación de PIO o prueba de Borrone, en pacientes con GPAA, comparándolos con el estudio de CTH.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo en el Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes de la Asociación para Evitar la Ceguera en México. Se incluyeron

pacientes con diagnóstico de GPAA, mayores de 18 años de edad, y que no estuvieran recibiendo tratamiento médico para glaucoma. Aquellos pacientes con cirugía ocular previa y/o alteración de la superficie ocular que impidiera una adecuada toma de PIO se excluyeron del estudio.

Para la realización de la CTH, se hospitalizó a los pacientes, realizando tomas de PIO a las 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00, 23:00, 01:00, 05:00 y 06:00. Las tomas de PIO de las 09:00, 12:00, 15:00 y 18:00 se realizaron en la lámpara de hendidura con el paciente sentado. Todas las demás tomas de PIO, las de las 21:00, 23:00, 01:00, 05:00 y 06:00, se hicieron con el paciente en decúbito dorsal. Las tomas de PIO con el paciente sentado se llevaron a cabo con tonómetro de Goldmann y las realizadas con el paciente en decúbito fueron hechas con el tonómetro de aplanação de mano de Perkins. En ambos casos bajo la instilación de colirio anestésico (tetracaína) y fluoresceína sódica.

Para la prueba de SH se indicó a los pacientes no ingerir alimento o bebida durante las 4 h previas al estudio. Se realizó toma de PIO basal y se dio a beber al paciente 1 l de agua en 5 min. Posteriormente se llevaron a cabo 3 tomas de PIO a intervalos de 15 min. En todas las tomas se utilizó el tonómetro de Goldmann en la lámpara de hendidura, también bajo la instilación de colirio anestésico y fluoresceína sódica.

Para la prueba de estimación de la PIO (Borrone) se citó a los pacientes en el hospital a las 08:00. A esa hora se realizó la toma de PIO con el paciente sentado y con el tonómetro de Goldmann en la lámpara de hendidura para obtener la PIO con la cual comparar el resultado de la prueba; posteriormente se les recostó y se les mantuvo en decúbito supino durante 45 min. Después de ese tiempo se realizó la toma de PIO con el paciente acostado con el tonómetro de aplanação de mano tipo Perkins. A la medición en milímetros de mercurio se le sumó 0.5 mmHg, de acuerdo con lo descrito por Borrone en su artículo.

Para todas las pruebas (CTH, SH y Borrone) se registraron la presión mínima y la máxima, considerándose como positiva cuando la variación de la presión fue ≥ 4 mmHg. y/o al 30% del valor basal de la PIO.

Se registraron todos los datos en una hoja de cálculo y se sometieron a análisis estadístico mediante la prueba de U Mann-Whitney y suma de rangos de Wilcoxon, y se obtuvo la correlación de positividad, negatividad y diferencia para las pruebas de SH y estimación de la PIO (Borrone) con relación a la CTH.

Resultados

Se estudiaron 60 ojos de 30 pacientes en los cuales la variación de la PIO en la CTH fue de 4.05 ± 1.57 mmHg. Esta prueba resultó positiva en 33 pacientes (55%). Para la prueba de SH la variación de la PIO fue de 3.55 ± 1.5 mmHg y fue positiva para 33 pacientes (55%). La diferencia entre la variación medida con curva diurna y la prueba de SH no fue estadísticamente significativa ($p = 0.374$) (fig. 1).

En el método de estimación de la PIO (Borrone), la variación de la PIO fue de 2.55 ± 2.83 mmHg la cual resultó positiva en 21 pacientes (35%). La diferencia entre la variación medida con CTH y la prueba de estimación de la PIO fue estadísticamente significativa ($p = 0.025$) (fig. 2).

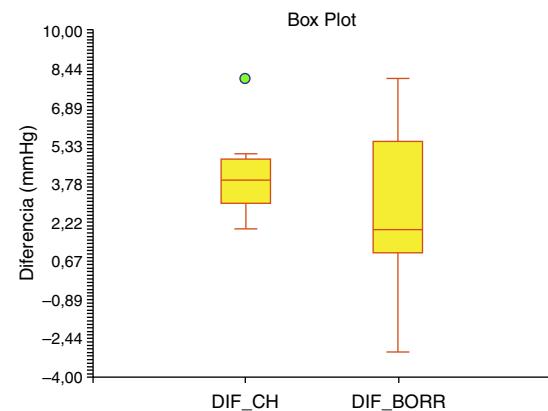


Figura 1 Comparación de la CDP con la prueba de SH ($p = 0.374$). Prueba U de Mann-Whitney.

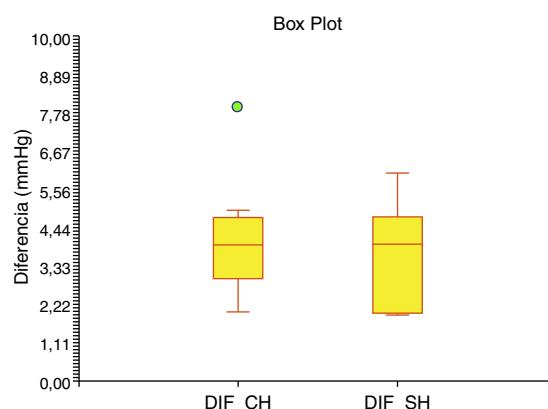


Figura 2 Comparación de la CDP con la prueba de Borrone ($p = 0.025$).

Tabla 1 Tabla de 2×2 que compara la CTH con la prueba de SH

	SH (+)	SH (-)
CTH (+)	15	18
CTH (-)	18	9

Ahora bien, de los 33 pacientes que tuvieron CTH positiva, solamente 15 tuvieron un resultado también positivo para la prueba de SH; y de los 27 pacientes que la tuvieron negativa, solamente en 9 pacientes la prueba de SH fue también negativa, como se puede observar en la tabla 1.

Asimismo, de los 33 pacientes con CTH positiva, solo 21 presentaron la prueba de estimación de la PIO (Borrone) positiva; y de los 27 pacientes que presentaron la curva tensional negativa, solamente 15 de ellos también tuvieron la prueba de estimación de la PIO negativa, lo cual se puede corroborar en la tabla 2. Los resultados de las pruebas de

Tabla 2 Tabla de 2×2 que compara la CTH con la prueba de Borrone

	B (+)	B (-)
CTH (+)	9	24
CTH(-)	12	15

estimación de la PIO y de SH concordaron con la curva diurna en un 40% de los ojos cada una.

Discusión

Se sabe que hablar de los niveles de PIO en un paciente determinado es estar haciendo consideraciones que pueden ser diagnósticas, terapéuticas o pronósticas, por lo que un buen estudio de los niveles y el comportamiento de la presión se vuelve indispensable para el sano ejercicio diagnóstico-terapéutico en los pacientes.

La determinación de la PIO entonces debe de incluir la valoración de las posibilidades en la presión diurna y la presión a otras horas en las cuales el ciclo circadiano pudiera tener una representatividad hacia la hipertensión y hacerse presente como un factor de riesgo independiente para el inicio o la progresión del glaucoma.

La posibilidad ideal de estudiar los niveles de PIO durante las 24 h tendría que ser a través de una manometría continua, que nos permitiera poder valorar los niveles de dicha PIO en todas las situaciones cotidianas del individuo y, por supuesto, la valoración de dicha presión durante el sueño superficial y profundo durante el cual las condiciones posturales, hormonales, pupilares y vasculares se modifican diametralmente con respecto al comportamiento en la bipedestación y la vigilia. Esta situación de estudio ideal es meramente teórica hasta este momento, ya que no existe la posibilidad manométrica continua en ningún paciente, por lo que entonces se tienen que utilizar sucedáneos diagnósticos entre los que se encuentran los 3 sistemas que en este artículo se analizan.

Surgen preguntas interesantes al respecto de la base fisiológica de cada uno de los sistemas....

Una pregunta que está sin responder todavía es por qué en la prueba de SH la cantidad de agua bebida por los pacientes no guarda una relación con su masa corporal, sabiendo que el volumen circulatorio de una persona de 50 kg de peso es mucho menor que el de una persona de 90 kg de peso corporal y que, como consecuencia, la calidad de la sobrecarga de agua afectará de diferente manera al sistema circulatorio y de la misma manera a todos los aparatos y sistemas que intervengan en la regulación de la absorción del agua ingerida, su metabolismo y su excreción por las vías habituales. ¿Qué valor entonces puede ofrecer un sistema diagnóstico no personalizado desde ese punto de vista?

En algunos de los artículos más recientes se propone la administración de 10 ml/kg, cifra que es totalmente empírica y que no explica de ninguna manera qué es lo que se quiere obtener o qué es lo que se está midiendo.

¿Se estará midiendo la capacidad renal para drenar cantidades importantes que aumentan el volumen circulatorio en forma aguda?; ¿se estará valorando la competencia del sistema venoso general?

Se necesitarán mayor cantidad de estudios acerca de esta prueba de ingesta forzada de agua. Las áreas que habrán de ser investigadas tendrán que incluir la elucidación de la fisiología basal de la respuesta de la PIO a la ingesta anormalmente forzada de agua; la correlación que pueda tener con los cambios circadianos de la PIO y la seguridad que pueda tener esta prueba en pacientes con problemas renales o prostáticos o en pacientes con falla congestiva cardiaca,

además de otras respuestas no claras, como por ejemplo en los pacientes tratados con trabeculoplastia selectiva o de argón. Pero, primordialmente se tendrá que estudiar, para saber cuáles son los niveles precisos reales de respuesta a esta prueba, dicho de otra manera, para determinar lo que se considere normalidad y anormalidad en individuos sin y con disfunción trabecular.

Por otro lado, el agua que se acumula en la córnea y en la coroides, ¿podrá tener repercusión en la determinación de la PIO en el primer caso y realmente se acompañará de aumento en la secreción del acuoso con un tejido que retiene exceso de agua y que lo pone en un estado disfuncionante como en el segundo caso?

No es clara la evidencia de que las mediciones después de la ingesta forzada de agua guarden una relación con los resultados de la curva tensional diurna, que en este estudio solo fue mediocre...«*de los 33 pacientes que tuvieron CTH positiva, solamente 15 tuvieron un resultado también positivo para la prueba de SH; y de los 27 pacientes que la tuvieron negativa, solamente en 9 pacientes la prueba de SH fue también negativa*». Los resultados de la prueba de SH concordaron con la curva diurna solo en un 40% de los ojos estudiados en este protocolo.

Con respecto a la prueba de estimación de la PIO (Borrone), se puede comentar que una sola toma de PIO con el paciente acostado durante unos minutos podría correlacionarse con los cambios que se suceden en la posición de decúbito dorsal, pero pensar que esa determinación incluirá las posibilidades de cambio tensional consecutivas a los cambios fisiológicos sucedidos durante el sueño parecería poco práctico y creíble ya que algunas de las modificaciones en las cifras de PIO podrían relacionarse con períodos RAM completos de sueño profundo que, por supuesto, no se suceden en unos cuantos minutos y a plena luz del día aunque el paciente se encuentre acostado, de ahí que los resultados obtenidos comparándola con la CTH hayan resultado en bajos niveles.

«...*de los 33 pacientes con CTH positiva, solo 21 presentaron la prueba de estimación de la PIO (Borrone) positiva; y de los 27 pacientes que presentaron la curva diurna tensional negativa, solamente 15 pacientes de ellos también tuvieron la prueba de estimación de la PIO negativa*»

Consideramos que la CTH es una prueba que requiere de personal capacitado para hacerla y que, además, se ha convertido en un problema debido al costo que esta prueba pude tener y al esfuerzo que tiene que realizar el paciente para estar internado una noche en la que varias veces será despertado para determinársele la PIO, pero consideramos que por el momento estas 2 pruebas alternativas no se encuentran a un nivel de competencia fisiológica con la curva horaria para poder pensar en sustituirla, con el riesgo que implicarían unos resultados erróneos y de poca relación, y que al final podrían afectar a las decisiones diagnósticas y terapéuticas para los pacientes con glaucoma o sospecha de la enfermedad.

Evidentemente harán falta mayor número de estudios que refuercen o descalifiquen los resultados que hemos obtenido en este grupo de pacientes, o en su defecto nuevos sistemas de detección de PIO durante las 24 h que no se alejen de la fisiología normal de la dinámica del humor acuoso y el aparato de filtración y nos ofrezcan resultados confiables.

Conclusiones

En este estudio se ve que tanto la prueba de estimación de la PIO de las 06:00 como la prueba de SH tienen una baja correlación cuando se las compara con la prueba que se considera el estándar de oro, que es la CTH, siendo la correlación más baja para la prueba de estimación de la PIO de Borrone que para la prueba de SH. Por tal motivo, el resultado en nuestro grupo de pacientes indica que la mejor manera de detectar las fluctuaciones de la PIO sigue siendo la curva diaria de presión. Las pruebas de SH y la de Borrone mostraron tener en este estudio escaso valor, ya que más que orientar hacia el diagnóstico de glaucoma pueden confundir al clínico con sus resultados que las más de las veces se contraponen con lo que se encuentra en la curva diaria de presión. Sin embargo, se requerirá analizar un número mayor de pacientes para que estos resultados tengan mayor confiabilidad.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ramdas WD, van Koolwijk LM, Cree AJ, et al. Clinical implications of old and new genes for open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2011;118:2389–97.
2. Khan AO. Genetics of primary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22:347–55.
3. Kumar A, Basavaraj MG, Gupta SK<ET AL>. Role of CYP1B1, MYOC, OPTN, and OPTC genes in adult-onset primary open-angle glaucoma: predominance of CYP1B1 mutations in Indian patients. *Mol Vis*. 2007;13:667–76.
4. Gil-Carrasco F, Granados J, Barojas-Weber E<ET AL>. Inmunogenetics aspects in primary open-angle glaucoma in family members of Mexican mestizo glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:744–8.
5. Gil-Carrasco F, Vargas-Alarcon G, Zuñiga J, et al. HLA-DRB and HLA-DQB loci in the genetic susceptibility to develop glaucoma in Mexicans. *Am J Ophthalmol*. 1999;128:297–300.
6. Qu J, Wang D, Grosskreutz CL. Mechanisms of retinal ganglion cell injury and defense in glaucoma. *Exp Eye Res*. 2010;91:48–53.
7. Iwabe S, Lamas M, Vasquez-Pelaez CG<ET AL>. Aqueous humor endothelin-1 (Et-1), vascular endothelial growth factor (VEGF) and cyclooxygenase-2 (COX-2) levels in Mexican glaucomatous patients. *Curr Eye Res*. 2010;35:287–94.
8. Barkana Y, Anis S, Liebman J, et al. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:793–7.
9. Vasconcelos-Morales CG, Remo S. Correlation between the water drinking test and modified diurnal tension curve in untreated glaucomatous eyes. *CLINICS*. 2008;64:433–6.
10. Wilensky JT. Diurnal variations in intraocular pressure. *Tr Ophthalmol Soc*. 1991;LXXXIX.
11. Areff AA. What happens to glaucoma patients during sleep? *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24:162–6.
12. Buys YM, Alasball Y, Smith M, et al. Effect of sleeping in a head-up position on intraocular pressure in patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117:1348–51.
13. Stamper R, Lieberman M, Drake M. Aqueous humor formation. En: Becker-Shaffer's Diagnosis and therapy of the glaucomas. Saint Louis: Mosby Elsevier; 2009. p. 7–24.
14. Lui JH. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:523–6.
15. David R, Zangwill L, Briscoe D, et al. Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves. *Br J Ophthalmol*. 1992;76:280–3.
16. Borrone R. A new strategy for diurnal intraocular pressure curve. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22:964–71.
17. MacCord F, Rodrigues FK, Filho PT, et al. Reproducibility of water drinking test performed at different times of the day. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72:283–90.
18. Susanna RJR, Vessani RM, Sakata L, et al. The relation between intraocular pressure peak in the water drinking test and visual field progression in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1298–301.