

GLAUCOMA

4. Tratamiento médico del glaucoma

4.1

Tratamiento farmacológico del glaucoma

Marta Montero Rodríguez¹, M^a Dolores Lago Línás¹,
José Luís Torres Peña¹, Beatriz de Lucas Viejo¹,
Esperanza Gutiérrez Díaz²

¹ Médico adjunto. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

² Jefe de sección. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.



ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINAS Y PROSTAMIDAS

Este grupo de fármacos es el de primera elección en el tratamiento del glaucoma crónico, por su potencia hipotensora, posología, y seguridad sistémica.

Tipos

Análogos de prostaglandinas: derivadas del ácido araquidónico, actúan sobre el receptor FP.

- **Latanoprost** 0,005%
- **Travoprost** 0,004%
- **Tafluprost** 0,0015%
- **Unoprostone**, comercializado en Japón y otros países, pero no es España.

Prostamidas: derivadas de la anadamida, que es la etanolamida del ácido araquidónico, su receptor puede ser diferente al FP.

- **Bimatoprost** 0,01%

Mecanismo de acción

Son profármacos que se transforman en el fármaco activo hidrolizándose al atravesar la córnea, y actúan sobre los receptores de las prostaglandinas endógenas, situados en cuerpo ciliar y malla trabecular.

Aumentan la salida de humor acuoso a través de la vía uveoescleral, por remodelación de la matriz extracelular del músculo ciliar, estando su acción mediada por metaloproteinasas y otras enzimas.

Eficacia hipotensora: 20-35%. Hay pacientes hiperrespondedores, con hasta un 50% de descenso de PIO. El 5-10% de la población es no respondedora (descenso PIO inferior al 15%). La eficacia hipotensora es similar en todos los fármacos de este grupo, aunque algunos estudios refieren que el bimatoprost puede tener mayor eficacia.

Dosificación

Cada 24 horas.

Farmacocinética

Inician su efecto a las 2-4 horas, y alcanzan el máximo a las 10-14 horas, por ello, se recomienda su instilación por la noche, para que el pico de acción coincida con la PIO máxima habitual, a primera hora de la mañana.

El efecto máximo se alcanza a las 3-5 semanas de tratamiento.

Periodo de lavado (*wash-out*): 4-6 semanas.

Contraindicaciones

- Procesos inflamatorios activos. Valorar su uso en postoperatorio inmediato.
- Antecedentes de queratitis por herpes simple.
- Precaución en pacientes con riesgo de edema macular.
- No administrar con lentes de contacto. Pueden ponerse 15 minutos después.

Efectos secundarios

Locales: son más frecuentes e intensos cuanto mayor es la concentración del fármaco.

- Hiperemia: es el efecto más frecuente, suele atenuarse a las 4 semanas, pero puede persistir, y es una de las causas más frecuentes de interrupción del tratamiento. La intensidad varía entre las distintas PG, siendo mayor con el bimatoprost y el travoprost.
- Aumento de la pigmentación del iris: por aumento de la melanogénesis en los melanocitos, sin liberación de pigmento. Suele aparecer hacia los 3 meses y se estabiliza hacia los 12-36 meses. Es irreversible. Precaución en los tratamientos unilaterales por la alteración estética, sobre todo en los ojos de color mixto y marrón claro. Los iris azules puros no suelen pigmentarse.
- Aumento en la longitud, grosor y número de pestañas, puede existir poliosis y crecimiento del vello periocular. Desaparece al interrumpir el tratamiento.
- Pigmentación de la piel periocular. Desaparece al interrumpir el tratamiento.
- Orbitopatía o lipodistrofia orbitaria: por atrofia de la grasa orbitaria, conlleva profundización del surco palpebral superior, enoftalmos y puede haber ptosis por la desaparición del tejido de soporte del párpado. Puede haber retracción de los párpados y acortamiento de la hendidura palpebral. Es parcialmente reversible.
- Edema macular cistoide: es muy poco frecuente y se produce en ojos con otros factores de riesgo. Desaparece al suspender el tratamiento y puede prevenirse con antiinflamatorios no esteroideos.
- Reactivación queratitis herpética: muy poco frecuente.
- Uveítis: muy infrecuente. No contraindica su uso en pacientes con uveítis inactiva.
- **Sistémicos:** son raros. Se han descrito disnea, asma, alergia, cefalea, sequedad de boca, sabor amargo, tos y dolores musculares y articulares.

BETABLOQUEANTES TÓPICOS (ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS)

Tipos y localización de receptores

- **B₁**: corazón (aumento de la frecuencia cardíaca, contractilidad y velocidad de conducción).
- **B₂**: pulmón (relajación de la musculatura traqueal y bronquial, y aumento de la secreción en las glándulas bronquiales), vasos sanguíneos (vasodilatación), es-

4.1. Tratamiento farmacológico del glaucoma

Marta Montero Rodríguez, M^a Dolores Lago Llínas, José Luís Torres Peña, Beatriz de Lucas Viejo, Esperanza Gutiérrez Díaz

tómago e intestino (disminución de motilidad y tono), hígado (estímulo de la glucogenolisis y gluconeogénesis), páncreas (aumento de la secreción de insulina), útero (relajación), vejiga (relajación), músculo esquelético (aumento de la contractilidad), neurohipófisis (aumento en la secreción de ADH), y cuerpo ciliar (aumento de la producción de humor acuoso).

Mecanismo de acción

Producen disminución en la producción de humor acuoso (20-27%) al actuar sobre los receptores beta del cuerpo ciliar.

Tipos

- No Selectivos (bloquean receptores β_1 y β_2): **maleato de timolol, levobunolol** y el **carteolol**.
- Selectivos (bloquean receptores β_1): **betaxolol**.

Betabloqueantes tópicos (antagonistas adrenérgicos)

FÁRMACO	CONCENTRACIÓN	SELECTIVIDAD	↓ PIO	INICIO EFECTO	EFFECTO MÁXIMO	DURACIÓN
Timolol	0,25-0,5%	β_1 y β_2	20-25%	30 min	1-2 horas	12-24 horas
Levobunolol	0,5%	β_1 y β_2	27%	> 60 min	2-6 horas	12-24 horas
Carteolol	1-2%	β_1 y β_2	20-25%	-	-	12 horas
Betaxolol	0,25-0,5%	β_1	20%	30 min	2 horas	12 horas

Dosificación: cada 12 ó 24 horas. Periodo de lavado (wash-out): 4-6 semanas.

Características individuales

- **Timolol**: cierto efecto en el ojo contralateral al administrarlo de manera unilaterial. Se cree debido a la absorción sistémica. Se han descrito fenómenos de escape a corto y largo plazo (taquifilaxia). Se solucionan con períodos libres del fármaco.
- **Carteolol**: tiene actividad simpaticomimética intrínseca (ASI) que origina una respuesta transitoria agonista, con menos bradicardia y menos broncoespasmo que el resto de los betabloqueantes. También produce menos efecto que los demás en la modificación del perfil lipídico, con menor hipertrigliceridemia y niveles de HDL más altos.
- **Betaxolol**: tiene una acción parcial β_2 que podría explicar su mecanismo de acción. Asimismo, tiene cierta actividad bloqueadora de los canales del calcio (neuroprotección), y aumento de la perfusión en la retina por vasodilatación.

Contraindicaciones

Hiperreactividad bronquial demostrada, bradicardia sinusal por debajo de 50 lpm, tensión arterial sistémica (TAS) < 90 mmHg, bloqueos AV de 2º ó 3º grado (excepto en pacientes con marcapasos), descompensación grave en una insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) que requiera la administración de diuréticos intravenosos, shock cardiogénico, edema pulmonar, y en embarazadas durante el segundo y tercer trimestre.

Efectos secundarios

- **Locales:** los más frecuentes son el picor, escozor, ojo rojo, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo. Ojo seco, debido a que producen una disminución de la producción lagrimal y una reducción en el número de células caliciformes. Blefarroconjuntivitis alérgicas (3%). Visión borrosa, por disminución en la producción lagrimal y alteración en la calidad de la lágrima, así como por queratitis puntacta asociada. Debido a su uso prolongado se producen cambios conjuntivales, con aumento de los marcadores y mediadores de la inflamación, que van a condicionar el pronóstico de la cirugía filtrante.
- **Sistémicos:**
 - **Cardiacos:** bradicardia, incluso en personas sanas durante el ejercicio, disminución de la contractilidad miocárdica e hipotensión. Se han relacionado con hipotensión nocturna (riesgo de progresión en glaucoma). En pacientes con función miocárdica comprometida pueden producir la muerte por bradicardia severa, arritmia, bloqueo AV e ICC (bloqueantes de receptores β_1).
 - **Pulmonares:** broncoconstricción (bloqueantes receptores β_2).
 - **SNC:** depresión (sin evidencia científica), ansiedad, confusión, disartria alucinaciones, alteraciones del sueño, somnolencia, debilidad, fatiga, pérdida de memoria, desorientación y labilidad emocional (bloqueantes de receptores β centrales).
 - **Disfunciones sexuales:** disminución de la libido e impotencia. No evidencia científica suficiente.
 - **Metabolismo de la glucosa:** en pacientes diabéticos pueden frenar la hiperglucemia que se produce como respuesta a una hipoglucemia y además es posible que los signos de la hipoglucemia queden enmascarados. No contraindica su uso.
 - **Perfil lipídico:** hipertrigliceridemia y disminución de HDL (aterogénesis). Efecto menor con el carteolol por su ASI.
 - **Dermatológicos:** dermatitis de contacto, eritema multiforme urticaria, alopecia, hiperpigmentación, psoriasis, erupciones liquenoides y penfogoide bulloso.
 - **Empeoramiento de la miastenia,** por lo que se desaconseja su uso.

ALPHA-AGONISTAS O AGONISTAS-A₂-ADRENÉRGICOS

Tipos de receptores α -adrenérgicos

- α_1 : son postsinápticos. Median la contracción del músculo liso y producen vasoconstricción, aumento de la resistencia periférica, aumento de la presión sanguínea, midriasis, retracción palpebral y contracción del esfínter interno de la vejiga.
- α_2 : son pre y postsinápticos. Producen inhibición de la liberación de noradrenalina, e inhibición de la adenilciclasa del epitelio ciliar lo que se traduce en disminución de producción de humor acuoso. Producen vasodilatación, miosis, depresión del sistema nervioso central y lipólisis.

Mecanismo de acción

- Agonistas no selectivos: **epinefrina** y **dipivaliepinefrina** (Diopine[®]). Activa los receptores α_1 , α_2 y β . Se han usado para tratamiento del glaucoma hasta la aparición de los agonistas selectivos.
- $\alpha_{1\text{agonista}}$ de acción directa selectivo: **fenilefrina**: estimula el músculo dilatador del iris produciendo midriasis. No indicación para tratamiento del glaucoma.
- α_2 agonistas selectivos: al inhibir la liberación de noradrenalina disminuyen la producción de humor acuoso, así como la presión venosa episcleral, y favorecen la salida de acuoso a través de la vía trabecular (**apraclonidina**) y en menor medida el flujo uveoescleral (**brimonidina**). Presentan además una cierta actividad de neuroprotección por activación de una neurotrofina, el factor básico de crecimiento de fibroblastos y genes de regulación celular. Todos tiene cierta actividad α_1 y se diferencian por su lipofilicidad. En su uso para glaucoma crónico se administran 2 veces al día.
 - Clonidina: Isoglaucon[®].
 - Apraclonidina hidrocloreuro: Iopimax[®] (monodosis sin conservantes al 0.5% y 1%).
 - Brimonidina: Alphagan[®] (multidosis con conservantes al 0.2%), Brimvera[®] (monodosis sin conservantes al 0.2%).

Alpha-Agonistas O Agonistas-A₂-Adrenérgicos

FÁRMACO	CONCENTRACIÓN	SELECTIVIDAD	↓PIO	INICIO EFECTO	EFECTO MÁXIMO	DURACIÓN
Epinefrina	0.25%-2%	No selectivo	15-20%			8 horas
Dipivaliepinefrina	0.1%	No selectivo	15-20%	30 min	1 hora	12 horas
Clonidina	0.125%-0.5%	α_2	20-30%			6-12 horas
Apraclonidina	0.5%-1%	α_2	25-30%	30 min	3-5 horas	12 horas
Brimonidina	0.15%-0.2%	α_2	20-30%	30 min	2 horas	12 horas

Periodo de lavado (*wash-out*): 1-3 semanas.

4.1. Tratamiento farmacológico del glaucoma

Marta Montero Rodríguez, M^a Dolores Lago Llínas, José Luís Torres Peña, Beatriz de Lucas Viejo, Esperanza Gutiérrez Díaz

- Agonistas adrenérgicos de acción indirecta: **cocaína** (4-10%), **hidroxianfetamina** (1%). Utilizados para pruebas diagnósticas y localizar los defectos en la vía simpática del músculo dilatador del iris. No uso en el glaucoma.

Características individuales

- **Clonidina**: el más lipofílico, con mayor penetración intraocular y con más efectos sistémicos y de sistema nervioso central por atravesar la barrera hemato-encefálica. Disminuye la producción de humor acuoso pero su uso es muy limitado en el glaucoma.
- **Apraclonidina**: administrado de forma profiláctica previene del incremento de presión intraocular (PIO) agudo tras una iridotomía y una capsulotomía con láser Nd: YAG, y una trabeculoplastia selectiva. Reduce la PIO a corto plazo, pero desarrolla sensibilidad tópica con reacciones alérgicas, y taquifilaxia por lo que se limita su uso a largo plazo en el glaucoma. Es el menos α_2 selectivo, y tiene también afinidad por los receptores α_1 , por lo que también produce vasoconstricción y retracción palpebral. Se usa para la confirmación diagnóstica del Síndrome de Horner ya que produce midriasis y elevación del párpado ptósico.
- **Brimonidina**: lipofílico con buena penetración corneal. Genera menos taquifilaxia y menos reacciones alérgicas en su uso a largo plazo. También es el que presenta menos efectos secundarios sistémicos, por tener la mayor afinidad α_2 . Presenta mínima reacción cruzada con la apraclonidina. Uso clínico como tratamiento de primera línea para el glaucoma, tanto en monoterapia como en terapia combinada. También indicado su uso durante el embarazo, al ser el único fármaco antiglaucomatoso del grupo B, no existiendo evidencia de teratogenicidad en humanos. Se debe evitar en el último trimestre de embarazo, por el riesgo de depresión respiratoria en el neonato. Puede usarse en niños a partir de 7 años. También usado en la profilaxis de picos hipertensivos tras procedimientos láser, y al producir miosis en condiciones escotópicas se usa para contrarrestar los halos tras cirugía facorefractiva.

Efectos secundarios

- **Locales**: más frecuentes en los que tienen mayor actividad α_1
 - Vasoconstricción inicial seguida de vasodilatación e hiperemia.
 - Blefaroconjuntivitis alérgica tras tratamiento prolongado y dosis dependiente. Más frecuente en apraclonidina.
 - Depósitos negros de adenocromo en conjuntiva tarsal y córnea.
 - Midriasis: no selectivos y apraclonidina.
 - Retracción párpado superior por estimulación α_1 del músculo de Müller.

4.1. Tratamiento farmacológico del glaucoma

Marta Montero Rodríguez, M^a Dolores Lago Llínas, José Luíis Torres Peña, Beatriz de Lucas Viejo, Esperanza Gutiérrez Díaz

- Edema macular cistoide en afáquicos, reversible tras suspender el tratamiento.
- Sistémicos
 - Sistema nervioso central: por atravesar la barrera hemato-encefálica: fatiga, mareos y somnolencia (clonidina, y menos frecuente brimonidina).
 - Síndrome de Charles Bonnet en ancianos (brimonidina).
 - Cardiovasculares: los agonistas no selectivos producen taquicardia, hipertensión arterial, palpitaciones y arritmia. Los selectivos producen hipotensión, hipotermia y bradicardia (más frecuente la clonidina).
 - Sequedad de mucosa oral y nasal por vasoconstricción (apraclonidina).

Contraindicaciones

- Oculares: los no selectivos:
 - Ángulos ocluibles: contraindicados porque producen midriasis.
 - Afaquia con edema macular cistoide.
- Contraindicado su uso durante el tercer trimestre de embarazo, lactancia, y en menores de 2 años. Muy controvertido el uso en niños menores de 7 años.
- En pacientes que estén tomando IMAOs (inhibidores de la monoamino-oxidasa) o antidepresivos tricíclicos.
- En enfermedades cardiovasculares graves por el riesgo de hipotensión arterial.

INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA

Los fármacos inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) se han utilizado para el tratamiento del glaucoma durante las últimas seis décadas. Se administran de forma tópica, como la **dorzolamida** o la **brinzolamida**, o por vía oral, como la **acetazolamida**.

Mecanismo de acción: El enzima anhidrasa carbónica (AC) se encuentra en forma de varias isoenzimas. Existen al menos 14, de ellas la isoforma II de la AC (AC-II), anteriormente conocida como isoenzima C, es la isoforma predominante en el epitelio ciliar, aunque también la isoforma I y IV están presentes.

En condiciones normales la AC cataliza la conversión del $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$ que posteriormente se libera en forma de H^+ y HCO_3^- . Al inhibir esta reacción se reduce la concentración HCO_3^- y el pasaje de Na^+ y agua, con la consecuente reducción de humor acuoso. Así mismo el aumento de la concentración local de CO_2 genera acidosis que conduce a vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo local. Es necesaria una inhibición de la AC superior al 99% en el tejido diana para conseguir efecto hipotensor.

Debido a que tiene distintos mecanismos de acción comparado con los betabloqueantes, estos fármacos suelen tener un efecto aditivo entre sí.

4.1. Tratamiento farmacológico del glaucoma

Marta Montero Rodríguez, M^a Dolores Lago Llínas, José Luis Torres Peña, Beatriz de Lucas Viejo, Esperanza Gutiérrez Díaz

Tipos: comercializados en España:

Monoterapias	[<ul style="list-style-type: none"> •Dorzolamida al 2% (Truspot®) •Brinzolamida al 1% (Azopt®) •Acetazolamida comprimidos 250 mg (Edemox®)
Combinaciones en gotas	[<ul style="list-style-type: none"> •Dorzolamida al 2% y Timolol 0,5% (Cosopt®, Cosopt PF®, CosDuo®, Duokopt®) •Brinzolamida al 1% y Timolol 0,5% (Azarga®) •Brinzolamida al 1% y Brimonidina 0,2% (Simbrinza®)

Farmacocinética

La reducción de PIO suele ser entre un 10 y un 25%, sin que exista diferencia significativa entre ambos fármacos tópicos. La administración sistémica de IAC también produce una disminución de la PIO, mayor que los fármacos tópicos, pero los efectos no son aditivos.

El efecto máximo de los IAC tanto tópicos como sistémicos se observa dentro de la primera hora y tienen un efecto máximo entre 2-4 horas después de la administración. Se observa un descenso gradual hasta las 6-8 horas, desapareciendo completamente a las 48 horas.

Periodo de lavado (*wash-out*): 1 semana (tópicos), 3 días (sistémicos).

Características individuales

- **Dorzolamida:** presenta un grupo sulfonamida unido a una estructura anular.
- **Brinzolamida:** es más liposoluble a un pH fisiológico.
- **Acetazolamida:** Aproximadamente un 50% de los pacientes no pueden tolerar de forma crónica el tratamiento sistémico. Los pacientes que presentan una deficiencia autosómica recesiva de AC-II no experimentan un descenso de la PIO cuando se les administra Acetazolamida.

Efectos adversos

- **Locales:** escozor ocular, quemazón, queratitis punctata superficial, visión borrosa, prurito ocular, epifora, y miopía transitoria. Esta última es un efecto local presente también con Brinzolamida. El picor suele ser menos frecuente con Brinzolamida que con Dorzolamida, posiblemente debido al pH más ácido de esta molécula (7,5 en Brinzolamida y 5,6 en Dorzolamida), sin embargo, la visión borrosa es más frecuente con Brinzolamida. Un efecto adverso importante de los IAC tópicos es la descompensación corneal, en córneas previamente comprometidas.
- **Sistémicos:** náuseas, parestesias, sabor metálico, urticaria, angioedema, pérdida de peso, parestesias, malestar general, depresión, pirosis gástrica, nefrolitiasis, insuficiencia renal, frecuencia miccional, anemia aplásica, pancitopenia, anemia

4.1. Tratamiento farmacológico del glaucoma

Marta Montero Rodríguez, M^a Dolores Lago Llínas, José Luís Torres Peña, Beatriz de Lucas Viejo, Esperanza Gutiérrez Díaz

hemolítica, hipopotasemia, acidosis metabólica, hirsutismo y cefaleas, cálculos renales, hipopotasemia, síndrome de Stevens-Johnson.

Contraindicaciones

- Alergia a sulfamidas.
- Córneas alteradas con insuficiencia endotelial.
- Insuficiencia renal o hepática grave.
- Acidosis hiperclérmica.
- Primer trimestre embarazo.

PARASIMPATICOMIMÉTICOS

Destacamos en este grupo la **pilocarpina**. Con la aparición de nuevos fármacos cada vez está más en desuso, pero tiene su utilidad en el manejo de los glaucomas de ángulo cerrado o del iris en meseta.

Mecanismo de acción: en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto disminuye la PIO contrayendo las fibras longitudinales del músculo ciliar que se insertan en el espón escleral y la malla trabecular aumentando el flujo trabecular. En el glaucoma de ángulo cerrado el estímulo de los receptores colinérgicos presentes en el esfínter iridiano que provoca su contracción y miosis, es útil para aliviar los bloqueos pupilares y además modifica la arquitectura del iris periférico abriendo el ángulo de la cámara anterior.

Periodo de lavado (*wash-out*): 3 días.

Efectos secundarios

- **Locales:** miopía inducida, espasmo ciliar con dolor en la ceja asociado, mayor riesgo de desprendimiento de retina, cataratas, sinequias posteriores, epifora, disminución de visión, hiperemia conjuntival, potencial de exacerbación de cierre angular en ojos con ángulo estrecho y cataratas muy evolucionadas.
- **Sistémicos:** aumento de salivación, broncoespasmo, diarrea, incluso enuresis, pero todos ellos muy poco frecuentes por las bajas dosis a las que se usan en el tratamiento del glaucoma.
- **Contraindicaciones:** glaucoma neovascular, glaucoma uveítico, glaucoma facomórfico, glaucoma maligno.

AGENTES HIPEROSMÓTICOS

Utilizados fundamentalmente en el tratamiento de episodios de elevación aguda de la PIO. Los más comunes son la **glicerina** oral y el **manitol** intravenoso.

4.1. Tratamiento farmacológico del glaucoma

Marta Montero Rodríguez, M^a Dolores Lago Llínas, José Luis Torres Peña, Beatriz de Lucas Viejo, Esperanza Gutiérrez Díaz

Mecanismo de acción: crean un gradiente entre la sangre, aumentando su osmolaridad, y el vítreo, extrayendo agua de la cavidad vítrea. Cuanto más alta sea la dosis y más rápido se administre, mayor es su efecto hipotensor.

Dosificación

- Glicerina (glicerol): 1-1,5 gr/kg por vía oral.
- Manitol: 1-1,5 gr/kg por vía intravenosa.

Farmacocinética (Manitol): la vida media en el plasma es de 90 minutos. Su efecto hipotensor comienza a los 15 minutos, alcanza su punto máximo a los 45 minutos y dura entre 5 y 8 horas.

Efectos secundarios: fallo cardiaco congestivo, confusión, infarto de miocardio, cefaleas, hemorragias subdurales y subaracnoideas.

Contraindicaciones: pacientes en diálisis o con fallo renal.

NUEVOS TRATAMIENTOS HIPOTENSORES

- **Inhibidores de la RHO-Quinasa. Riparsudil** comercializado en Japón desde 2014 y **Netarsudil** aprobado por la FDA desde 2017.

Mecanismo de acción: ambos inhiben la resistencia al drenaje del humor acuoso a través de la malla trabecular y canal de Schlemm al relajar su citoesqueleto, pero además el Netarsudil es un inhibidor del transportador de norepinefrina teniendo efecto hipotensor también al reducir la producción de humor acuoso y disminuyendo la presión venosa episcleral.

Efectos secundarios: hemorragias subconjuntivales, hiperemia conjuntival, córnea verticillata, dolor a la instilación, eritema palpebral, aumento del lagrimeo.

- **Análogo de Prostaglandinas donadora de Oxido Nítrico (NO).**

Latanoprost bunod.

Mecanismo de acción: combina los efectos de un análogo de prostaglandina favoreciendo el drenaje uveoescleral, y, a través del NO, aumenta el flujo a nivel trabecular y del canal de Schlemm.

Efectos secundarios: los propios de los análogos de las prostaglandinas.

- **Nuevas dianas terapéuticas para reducir la PIO.** Son prometedoras las investigaciones con **cannabinoides, melatonina, factor de crecimiento transformante beta 2 (TGF) y adenosina.**

FÁRMACOS NEUROPROTECTORES

Adyuvantes en el tratamiento del glaucoma, ya que actualmente el único tratamiento considerado efectivo es la reducción de la PIO. Estos fármacos pueden ayudar a prevenir la muerte celular, mejorar su supervivencia o incluso revertir el daño celular. Aquí destacamos el extracto de **Ginkgo Biloba**, la **Coenzima Q10** y la **citicolina**.

4.1. Tratamiento farmacológico del glaucoma

Marta Montero Rodríguez, M^a Dolores Lago Llínas, José Luis Torres Peña, Beatriz de Lucas Viejo, Esperanza Gutiérrez Díaz

BIBLIOGRAFÍA

1. Alkozi HA, Navarro G, Franco R, Pintor J. Melatonin and the control of intraocular pressure. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2020; 75:100798. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.100798.
2. Cvenkel B, Kolko M. Current Medical Therapy and Future Trends in the Management of Glaucoma Treatment. *J Ophthalmol*. 2020 jul 21; 2020:6138132. doi: 10.1155/2020/6138132.
3. García Feijoó J, Martínez de la Casa J.M., García Sánchez J. Fármacos hipotensores oculares. Farmacología ocular. LXXXIII Ponencia oficial de la SEO 2007. Cap.11, 197-216.
4. García Sánchez J, Honrubia López FM, García Feijoó J, Pablo Júlvez L. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. LXXXIX Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. 2013.
5. García Sánchez J, Honrubia López FM. Actualización en el tratamiento del glaucoma. Mesa Redonda 79 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. 2003.
6. Jordano J. Farmacología Ocular. Ponencia Oficial LXI Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. 1985. Capítulo 13.
7. Mehran NA, Sinha S, Razeghinejad R. New glaucoma medications: latanoprostene bunod, netarsudil, and fixed combination netarsudil-latanoprost. *Eye*. 2020;34(1):72-88. doi:10.1038/s41433-019-0671-0.
8. Pfeiffer N, Thieme H. Prostaglandin analogs. 559- 564 En Glaucoma Volumen One. Medical Diagnosis and Therapy. Ed: Shaarawy T, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JC. Saunders Elsevier 2009.
9. Shaarawy T, Sherwood MB, Crowston JG. *Glaucoma: Medical Diagnosis & Therapy*. Elsevier Health Sciences; 2009.
10. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Part 1 Supported by the EGS Foundation. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(4):1-72. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.001.
11. Fundamentos y principios de oftalmología Módulo 04 Farmacología ocular. American Academy of Ophthalmology, edición española 2019.
12. Terminología y Directrices de la Sociedad Europea del Glaucoma para el Glaucoma, 4a Edición 2014 – Capítulo 3: *Principios del tratamiento y opciones*.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. Respecto a las prostaglandinas, señale verdadero o falso:

- a) Actúan aumentando la salida por vía trabecular.
- b) Son más potentes si se usan cada 12 horas.
- c) Los efectos secundarios son mayores cuanto mayor es la concentración del principio activo.
- d) La pigmentación del iris y de la piel periocular desaparecen al retirar el tratamiento.

2. Respecto a los betabloqueantes, señale verdadero o falso:

- a) El carteolol es el único betabloqueante selectivo con efecto ASI.
- b) Los betabloqueantes son antagonistas adrenergicos que disminuyen la producción de humor acuoso.
- c) El betaxolol es el betabloqueante más potente.
- d) El carteolol produce hipertrigliceridemia y aumento en los niveles de HDL.

3. Respecto a los alfa-agonistas, señale verdadero o falso:

- a) La clonidina se administra de forma profiláctica para prevenir los picos tensionales tras iridotomias periféricas.
- b) La brimonidina, al ser el más alpha-2 selectivo, es el que más traspasa la barrera hemato-encefalica.
- c) La apraclonidina es el menos alpha-2 selectivo y tiene también actividad alpha-1 por lo que se usa para confirmación diagnóstica del síndrome de Horner, ya que produce midriasis y elevación del párpado ptosico.
- d) La brimonidina presenta muy frecuentemente taquifiaxia, lo que limita su uso a largo plazo en el tratamiento del glaucoma.

4. Respecto a los inhibidores de la anhidrasa carbónica, señale verdadero o falso:

- a) La brinzolamida causa más picor que la dorzolamida por el pH más ácido.
- b) Las personas con deficiencia en la isoforma AC-II de la anhidrasa carbonica suelen tener reacción de paradójica de rebote al utilizar acetazolamida.
- c) La vasodilatación mediada por acidosis es un mecanismo de acción de funcionamiento de los inhibidores de anhidrasa carbonica.
- d) Existe adición de efecto al utilizar acetazolamida y dorzolamida.