

GLAUCOMA

4. Tratamiento médico del glaucoma

4.5

Tratamiento médico en situaciones especiales

José Luíz Urcelay Segura, Laura Mariñas García,
José Escribano Villafruela, Enrique Normand de la Sotilla,
Blanca Monsalve Córdoba

Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid).



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

En general, los protocolos y guías de buena práctica de tratamiento antiglaucomatoso están orientados a poblaciones generales, a pacientes que podríamos llamar normales. Pero es necesario tener en cuenta que un significativo grupo de estos pacientes pueden salir del concepto de normalidad y deben ser considerados como casos especiales. Además de un gran número de situaciones particulares, podríamos encuadrar en este concepto a una serie de grupos específicos como ancianos, niños y embarazadas.

ANCIANOS

Este grupo de pacientes presenta una mayor tasa de enfermedades concomitantes que los hace más vulnerables a sufrir efectos adversos y contraindicaciones. Por otro lado, sus características especiales hacen que ciertos efectos bien tolerados en la población más joven puedan tener en ellos una mayor repercusión que desaconseje su empleo. Tal es el caso de efectos como la hipotensión, bradicardia, reducción de la capacidad ventilatoria, astenia o limitación para la actividad física.

Los efectos adversos de los betabloqueantes y alfa-adrenérgicos son más manifiestos en ancianos. En el caso de los alfa-adrenérgicos, como consecuencia de una pérdida de función de la barrera hemato-encefálica, puede existir un incremento en sus efectos centrales, por lo que para algunos autores se desaconseja su empleo en ancianos. (1, 2) En lo que se refiere a los betabloqueantes, algunos autores han aconsejado el empleo de fármacos con actividad simpaticomimética intrínseca por su efecto menos bradicardizante y menos broncoespástico. Este teórico beneficio no se confirma en todos los estudios; sin embargo, sí se describe como beneficioso el empleo del betaxolol (B1 selectivo), ya que presenta menor efecto negativo sobre la espirometría y la frecuencia cardíaca que el timolol (no selectivo).

En este grupo de población, los análogos de las prostaglandinas, por su seguridad sistémica y su pauta cómoda de instilación, representan una opción ventajosa como tratamiento de primera elección.

EMBARAZADAS

Por razones bien conocidas las gestantes no son incluidas en los ensayos clínicos de seguridad de los medicamentos, por lo que se carece del calificativo de «fármaco seguro para una embarazada». Como referencia, se utiliza la clasificación por categorías de seguridad de fármacos durante el embarazo establecida por la FDA (Food and Drug Administration). (3) También servirá como guía la experiencia de otras especialidades médicas en el empleo de similares principios activos para el tratamiento de enfermedades intercurrentes con el embarazo. Ninguno de los hipotensores pertenece al grupo A. En resumen, es necesario saber que:

4.5. Tratamiento médico en situaciones especiales

José Luís Urcelay Segura, Laura Mariñas García, José Escribano Villafruela, Enrique Normand de la Sotilla, Blanca Monsalve Córdoba

- **Betabloqueantes:** pertenecen al grupo C de la clasificación, es decir, no han sido estudiados vía tópica en humanos y, o bien se han observado efectos teratogénos en animales o estos efectos no han sido analizados. (4) Por lo tanto, no se puede descartar la existencia de riesgo. Extrapolando la experiencia de su uso vía sistémica, disponemos de numerosos estudios que dan soporte a su empleo vía oral en mujeres que presentan durante la gestación procesos concomitantes que precisan de un tratamiento betabloqueantes.
- **Inhibidores de la anhidrasa carbónica:** tanto dorzolamida como brinzolamida pertenecen también al grupo C. Por lo tanto, no se puede descartar la existencia de riesgo. No hay información favorable suficiente de su uso en otras especialidades médicas que sirva de apoyo en oftalmología.
- **Alfa-adrenérgicos:** están encuadrados en el grupo B. No se han observado efectos teratogénos en animales, pero no existen estudios en mujeres embarazadas. Tampoco se dispone de experiencia por vía sistémica que sirva de pauta.
- **Prostaglandinas:** pertenecen al grupo C. (5) En este caso, la extrapolación de la experiencia sistémica es absolutamente negativa, estando contraindicado el uso de prostaglandinas sistémicas (misoprostol) en la gestación por la posibilidad de inducir un aborto. (3) Es posible que esto no sea aplicable a fármacos como las prostaglandinas antiglaucomatosas, que se metabolizan en breve periodo y sin metabolitos activos, pero se carece de respaldo científico a este respecto. (6)

En un metaanálisis de 2019 se plantean recomendaciones en función del momento del embarazo en el que se encuentre la paciente. (7) De este modo, durante el primer trimestre aconsejan no utilizar tratamiento, siempre y cuando la presión intraocular se pueda mantener bajo control con controles periódicos de la misma y del campo visual. Si el uso de medicación se considera crucial, entonces la opción más segura es el uso de brimonidina, ya que pertenece al grupo B, o de betabloqueantes puesto que, aunque pertenecen al grupo C la extrapolación de su uso vía sistémica para el tratamiento de otras patologías concomitantes durante el embarazo es positiva. Se debe evitar el tratamiento quirúrgico durante este período.

Durante el segundo trimestre la brimonidina y los betabloqueantes se pueden utilizar siempre y cuando se realice un control estrecho del latido y crecimiento fetal. En caso de usar prostaglandinas tópicas es preciso instruir a la paciente a identificar síntomas de aborto.

Durante el tercer trimestre, si es necesario bajar la presión intraocular, la medicación ideal son los betabloqueantes o los inhibidores de la anhidrasa carbónica. En este periodo no se aconseja seguir con la brimonidina ya que puede producir depresión del sistema nervioso central del feto.

Durante la **lactancia** se pueden utilizar betabloqueantes o inhibidores de la anhidrasa carbónica, aunque debemos evitar el uso de betabloqueantes en el caso de que el lactante tenga problemas cardíacos. Durante este período también se puede valorar el uso de análogos de prostaglandinas debido a su corta vida media, ya que no van a producir repercusión en el niño lactante.

En las mujeres glaucomatosas en **edad fértil** es fundamental realizar una consulta preconcepcional para ayudarlas a entender los potenciales beneficios y riesgos de las diferentes modalidades de tratamiento. En caso de tener un glaucoma no controlado, o con necesidad de tratamiento farmacológico no susceptible de ser interrumpido, se debe considerar el tratamiento con láser o quirúrgico antes de la concepción para evitar los efectos adversos de la medicación hipotensora sobre la futura gestación.

EDAD PEDIÁTRICA

Los niños son considerados como población vulnerable a la hora de ser seleccionados como participantes en ensayos clínicos. Por otra parte, en comparación con el adulto, el organismo infantil presenta un mayor riesgo de presentar reacciones adversas ya que cuenta con sistemas de defensa frente a tóxicos más inmaduros. Por ello, cualquier tratamiento farmacológico requiere un ajuste de la dosis a su edad, peso y tamaño. Este ajuste no es viable en la práctica con el tratamiento tópico ocular, donde «una gota» representa una dosis no susceptible de reducción. Además, la dificultad para la instilación de gotas en el niño puede requerir la aplicación repetida de las mismas y limita la posibilidad de maniobras de seguridad (como la oclusión de los puntos lagrimales). Desde este punto de vista, sobre todo en el caso de neonatos, los inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral pueden adecuarse al volumen plasmático del niño y representan para muchos autores el tratamiento de elección en neonatos. Finalmente, no hay que olvidar la discrepancia en la relación tamaño del órgano diana (ojo) / volumen plasmático en el niño. Esto hace que en edades tempranas (alrededor de los dos o tres años) el volumen del globo ocular es ya equivalente al del ojo adulto, mientras que el volumen plasmático es varias veces inferior. (8, 9)

La situación de los distintos grupos farmacológicos hipotensores frente a la población pediátrica es:

- **Betabloqueantes:** En 2007 la FDA estableció la seguridad de timolol y betaxolol para pacientes pediátricos menores de seis años. En las guías publicadas por la Sociedad Europea de Glaucoma no hay referencia explícita que respalde su uso en niños. La aprobación por parte de la Academia Americana de Pediatría de su uso en madres lactantes (a pesar de que se conoce su paso a leche materna) y la aceptación de su uso por vía sistémica en enfermedades infantiles pueden respaldar su uso.
- **Inhibidores de la anhidrasa carbónica:** la dorzolamida tiene la autorización de la FDA para su administración en niños. En neonatos puede ser aconsejable la administración vía oral por permitir una mejor dosificación adaptada. En niños más mayores, el perfil de seguridad sistémica de los IAC tópicos aconseja la elección de esta vía siempre que sea posible.
- **Alfaadrenérgicos:** El uso de brimonidina debe ser evitado en niños pequeños. Esta contraindicación aparece expresamente indicada en las guías de la Sociedad

Europea de Glaucoma. No está bien determinada la edad partir de la cual el fármaco puede ser empleado con seguridad, aunque existen trabajos que muestran una aceptable tolerancia en niños mayores de cinco años. (10) El peso del niño es el principal factor predictivo de efectos adversos sobre el sistema nervioso central. Se considera como incuestionablemente contraindicado en menores de dos años. (11, 12) En niños por debajo de seis años y 20 kg debe plantearse otra alternativa de tratamiento.

- **Prostaglandinas:** Cuentan también con autorización para su uso en la población pediátrica. Diferentes artículos publicados tras su uso en pequeñas series de pacientes en edad infantil reflejan un perfil de seguridad comparable al encontrado en adultos. Los efectos adversos en niños son en general poco comunes, sin embargo, se aconseja advertir a los padres de la posible aparición de trastornos del sueño o sudoración como efectos sistémicos y de irritación, hiperemia, pigmentación o alteración en pestañas como efectos locales. (13, 14)
- **Parasimpaticomiméticos:** su uso ha sido generalizado en épocas previas, dada la carencia de otras alternativas. Actualmente, su empleo de manera crónica es muy poco frecuente. Disponen de aprobación por parte de la F.D.A. para ser utilizados en la población infantil. (15, 16)

TRATAMIENTO MÉDICO EN SITUACIONES ESPECIALES

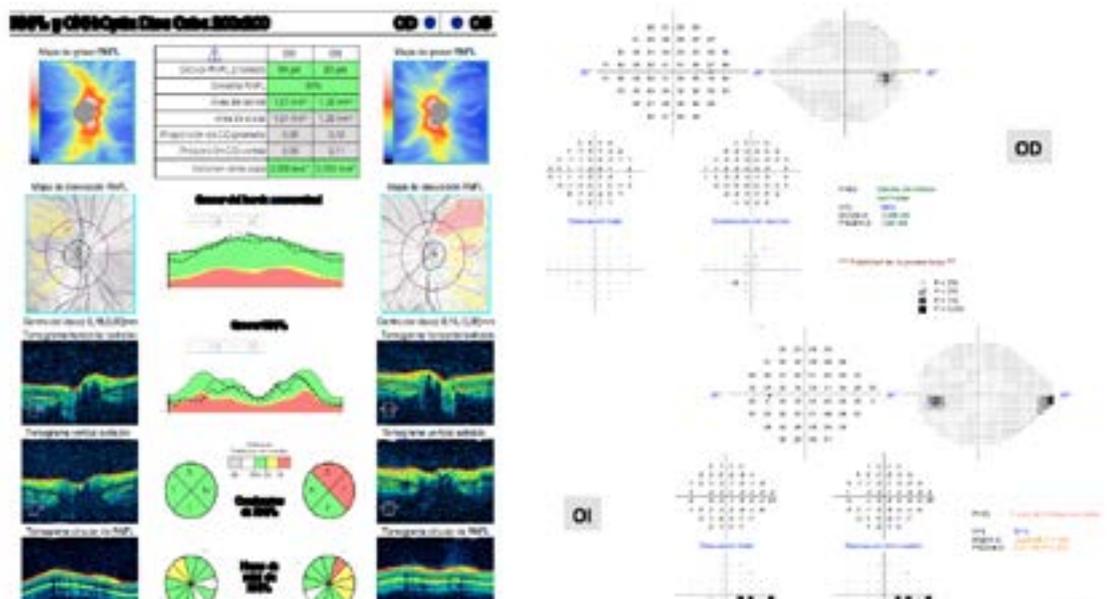
CASO CLÍNICO

José Luis Urcelay, Laura Mariñas,
José Escribano, Enrique Normand,
Blanca Monsalve



HISTORIA CLÍNICA

- Mujer edad fértil (40 años) con deseo de gestación
- Antecedentes familiares múltiples de glaucoma
- PIO basal en ojo derecho de 25 y en ojo izquierdo de 23 mmHg
- Paquimetría de ojo derecho de 544 y de ojo izquierdo de 560



HISTORIA CLÍNICA

- Mujer edad fértil (40 años) con deseo de gestación
- Antecedentes familiares múltiples de glaucoma
- PIO basal en ojo derecho de 25 y en ojo izquierdo de 23 mmHg
- Paquimetría de ojo derecho de 544 y de ojo izquierdo de 560
- **Glaucoma primario de ángulo abierto en ojo izquierdo e hipertensión ocular en ojo derecho (diagnosticada un años antes)**
- Monoterapia con análogos de prostaglandinas desde hace un año

¿ QUÉ OPCIONES TERAPEÚTICAS SON RECOMENDABLES?

- 1) Cambiar la monoterapia de análogos de prostaglandinas por brimonidina o un betabloqueante en ambos ojos
- 2) Suspender tratamiento y seguimiento con observación estrecha
- 3) Cirugía con MIGS
- 4) Cirugía mediante EPNP

¿ QUÉ OPCIONES TERAPEÚTICAS SON RECOMENDABLES?

- 1) **Cambiar la monoterapia de análogos de prostaglandinas por brimonidina o un betabloqueante en ambos ojos. ✓**
- 2) **Suspender tratamiento y seguimiento con observación estrecha ✓**

¹⁰ Es una buena opción dado que en el momento en el que el embarazo se detecta, la organogénesis ya habrá empezado a ocurrir. La opción ideal, si la presión se puede mantener bajo control sin medicación, es realizar una **monitorización** estrecha de la presión intraocular y del campo visual, suspendiendo el tratamiento. Si consideramos crucial el uso de medicación durante el primer trimestre, la **brimonidina**, que pertenece a la clase B, es la opción más segura. Los **betabloqueantes**, aunque pertenecen a la clase C, también se pueden usar como primera línea terapéutica. Durante el segundo trimestre hay que controlar el latido cardíaco y el crecimiento fetal si se utilizan betabloqueantes. Durante el tercer trimestre, se debe suspender la **brimonidina** por riesgo de depresión del sistema nervioso central, pudiendo utilizar en su lugar un inhibidor de la anhidrasa carbónica.

4.5. Tratamiento médico en situaciones especiales

José Luís Urcelay Segura, Laura Mariñas García, José Escribano Villafruela, Enrique Normand de la Sotilla, Blanca Monsalve Córdoba

¿ QUÉ OPCIONES TERAPEÚTICAS SON RECOMENDABLES?

3) Cirugía con MIGS. X

4) Cirugía mediante EPNP X

No se recomienda realizar ningún tipo de cirugía durante el primer trimestre del embarazo. Si la paciente presentase un glaucoma descontrolado, antes de la concepción se podrían valorar distintas opciones quirúrgicas o láser para evitar los efectos adversos de la medicación durante un posterior embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schacknow PN, Samples JR. Medications Used to Treat Glaucoma. En: Schacknow PN, Samples JR. The Glaucoma Book. New York, Springer 2010; 583-628.
2. García Feijóo J, Martínez de la Casa JM, García Sánchez J. Fármacos hipotensores oculares. En: Cortés Valdés C, Arias Puente A, Encinas Martín JL, García Feijoo J. Farmacología ocular. Madrid, Sociedad Española de Oftalmología, 2007; 195-215.
3. Gil Ruiz MR, Ortega Usobiaga J, Gil Ruiz MT Cortés Valdés C. Farmacología ocular durante la gestación y la lactancia. Studium Oftalmologicum 2010;28(2):59-66.
4. Abad FJ, Pons J, Micó M, Casterá DE, Bellés MD. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo. FAP 2005; 3:49-61.
5. Razeghinejad MR, Tai TYT, Fudemberg SJ Katz LJ. Pregnancy and glaucoma. Surv Ophthalmol 2011;56(4):324-335.
6. Urcelay-Segura JL. Tratamiento médico antiglaucomatoso en mujeres gestantes y lactantes. En: Cortés Valdés C, Arias Puente A, Encinas Martín JL, García Feijóo J. Farmacología ocular. Madrid, Sociedad Española de Oftalmología, 2007; 285-286.
7. Mathew S, Harris A, Ridenour CM, Wirostko BM, Burgett KM, Scripture MD, Siesky B. Management of Glaucoma in Pregnancy. J Glaucoma. 2019 Oct; 28(10):937-944.
8. Fernandez Vidal A, Méndez Hernández CD, Martínez de la Casa JM, García Feijóo J. Tratamiento médico del glaucoma congénito. En: Cortés Valdés C, Arias Puente A, Encinas Martín JL, García Feijóo J. Farmacología ocular. Madrid, Sociedad Española de Oftalmología, 2007; 285-286.
9. Coopens G, Stalmans I Zeyen T, Casteels I. The safety and efficacy of glaucoma medication in the pediatric population. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2009;46(1):12-18.
10. Montero de Espinosa I Marquez de Aracena R Morales C. Ocular hypertension in children treated with brimonidine 0.2%. A clinical study. Arch Soc Esp Oft 2006;81:155-160.
11. NHMRC guidelines for the screening, prognosis, diagnosis, management and prevention of glaucoma. Commonwealth of Australia 2010.
12. Al-Shahwan SM, Al Tobark AA, Turkmani SM Al Omran MM Edward DP. Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. Ophthalmology 2005; 112:2143.
13. Maeda-Chubachi T, Chi-Burris K, Simons BD, Freedman SF, et al. Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma: a phase 3, 12 weeks, randomized, double-masked multicenter study. Ophthalmology 2011;118(10):2014-2021.

4.5. Tratamiento médico en situaciones especiales

José Luís Urcelay Segura, Laura Mariñas García, José Escribano Villafruela, Enrique Normand de la Sotilla, Blanca Monsalve Córdoba

14. Yanovitch TL, Enyedi L, Schotthoeffer EO, Freedman SF. Travoprost in children: adverse effects and intraocular pressure response. J AAPOS 2009; 13:91-93.
15. Maris PJ, Mandal AK, Netland PA. Medical therapy of pediatric glaucoma and glaucoma in pregnancy. Ophthalmol Clin North Am 2005;18(3):461-468.
16. Cuesta Rodríguez MT, Urcelay-Segura JL. Agonistas colinérgicos. En: Cortés Valdés C, Arias Puente A, Encinas Martín JL, García Feijóo J. Farmacología ocular. Madrid, Sociedad Española de Oftalmología, 2007; 216-221.

PREGUNTA TIPO TEST

(PULSE EN LA FLECHA PARA COMPROBAR LAS RESPUESTAS)

1. **Paciente de 85 años, asmático, con glaucoma primario de ángulo abierto en tratamiento con un análogo de prostaglandina. Acude a revisión y se le detecta una presión intraocular de 22 mmHg (su basal era de 29 mmHg con paquimetrías normales), con progresión evidente del daño, tanto estructural como funcional. Indica la actitud terapéutica adecuada:**
 - a) Utilizar una combinación fija (análogo de prostaglandina + betabloqueante no selectivo).
 - b) Cambiar a una combinación fija betabloqueante + alfa adrenérgica.
 - c) Añadir al análogo de prostaglandina un alfa-adrenérgico, aconsejando oclusión de puntos lagrimales tras la instilación.
 - d) Añadir al análogo de prostaglandina un inhibidor de la anhidrasa carbónica.
 - e) Mantener el tratamiento, ya que está en presión objetivo.

2. **En una mujer embarazada con diagnóstico reciente de glaucoma debemos saber que:**
 - a) Durante la gestación, la tendencia natural es hacia una reducción de la presión intraocular.
 - b) El fármaco de elección es el bimatoprost tópico, ya que se metaboliza rápido y no tiene metabolitos activos.
 - c) La brimonidina pertenece al grupo C y su extrapolación sistémica lo contraindica por aumentar los efectos adversos a nivel del sistema nervioso central.
 - d) Los betabloqueantes tienen un perfil de seguridad elevado dado que existen abundantes estudios que dan soporte a su uso vía oral durante la gestación.
 - e) No hay fármacos llamados seguros para una embarazada, ninguno está dentro del grupo A.

3. ¿Cuál sería el manejo médico adecuado de un glaucoma congénito recientemente diagnosticado en un neonato en ese momento y en el futuro?

- a) Al ser un neonato, es más seguro el tratamiento por vía oral, ajustando la dosis a la edad y el peso, siendo el grupo de fármacos de elección los inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- b) Hay que tener en cuenta que podemos combinarlo con betabloqueantes tópicos si no se lograra la presión intraocular objetivo.
- c) A partir de los 4 años se puede utilizar con seguridad la brimonidina, independientemente del peso del niño.
- d) Los análogos de prostaglandinas se pueden utilizar de forma segura, pero advirtiéndolo a los padres de que los niños pueden sufrir trastornos del sueño y sudoración, además de los efectos adversos locales típicos de este grupo de fármacos en adultos.
- e) El empleo de parasimpaticomiméticos de forma crónica en la actualidad es muy frecuente.