

# *Terapéutica en el glaucoma crónico de ángulo abierto.*

HOSPITAL UNIVERSITARIO "FAUSTINO PÉREZ HERNÁNDEZ ".MATANZAS  
Terapéutica en el glaucoma crónico de ángulo abierto.  
Therapeutic in the open angle chronic glaucoma

## **AUTORA:**

Dra. Norma Herrera Hernández.  
Especialista de 2do. Grado en Oftalmología. Profesor Auxiliar

## **RESUMEN**

El objetivo fundamental del tratamiento en el glaucoma es evitar la progresión de la neuropatía óptica glaucomatosa. El tratamiento farmacológico está dirigido básicamente a disminuir la producción de humor acuoso en el epitelio ciliar, aumentar su evacuación por la vía uveo escleral o por la vía trabecular. El glaucoma se encuentra entre las primeras causas de ceguera en el mundo. En este trabajo presentamos los medicamentos más recomendados en el glaucoma primario de ángulo abierto

## **DESCRIPTORES(DeCS):**

GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO /quimioterapia  
PARASIMPATICOMIMÉTICOS/uso terapéutico  
SIMPATOMIMÉTICOS/ uso terapéutico  
BETAANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS/ uso terapéutico  
INHIBIDORES DE AMINASA CARBÓNICA/ uso terapéutico  
PROSTAGLANDINAS/ uso terapéutico  
NUCLEÓTIDOS/uso terapéutico  
HUMANO  
ADULTO

## **INTRODUCCIÓN**

El glaucoma es una neuropatía óptica que se caracteriza por alteraciones de la presión intraocular hasta un nivel que produce daño irreversible en las fibras del nervio óptico con pérdida gradual de la visión. El de ángulo abierto es el más frecuente, constituye el 75 % de todos los glaucomas; se presenta por defecto del sistema de drenaje del ángulo de la cámara anterior del ojo, impidiendo el flujo de salida del humor acuoso con el aumento de la presión intraocular. (1, 2) A primera vista y teniendo en cuenta que los estudios indican que los problemas en la evacuación se encuentran a nivel de la red trabecular y del canal de Schlemm, cabe esperar que estas estructuras sean la diana principal de los tratamientos farmacológicos. Sorprendentemente, la mayoría de los fármacos que se han utilizado o que se utilizan en la actualidad ejercen sus efectos sobre la producción del humor acuoso (b-bloqueantes como el timolol), sobre el músculo ciliar (colinérgicos como la pilocarpina) o sobre la vía uveoescleral (análogos de prostaglandinas como el latanoprost) , y prácticamente ninguno ejerce efectos específicos sobre la vía trabecular.

Este hecho es atribuible en gran parte al desconocimiento de la función y de los mecanismos de regulación de la red trabecular. Hasta hace unos pocos años, este tejido era considerado un mero filtro pasivo del humor acuoso sin ninguna participación en la regulación de su evacuación. Sin embargo, los estudios realizados en los últimos años han empezado a demostrar que la red trabecular modula de manera activa el flujo de evacuación del humor acuoso hacia el canal de Schlemm (2, 3). Las células de este tejido muestran receptores y/o responden a numerosas sustancias presentes en el humor acuoso (bradikina, endotelina), secretadas por la intervención periférica (VIP, CGRP, acetilcolina, noradrenalina) o secretadas en diferentes tejidos (epitelio ciliar, iris, endotelio de la córnea...) o por las mismas células trabeculares de manera paracrina (PGE<sub>2</sub>, ATP). Además, la contracción/relajación de las células trabeculares o los cambios de volumen celular modifican la evacuación del humor acuoso (2, 3). Del mismo modo, se han caracterizado algunos de los canales iónicos presentes en las células trabeculares, como el canal de potasio de alta conductancia (BKCa), que puede ser modulado por estímulos tan diversos como el calcio intracelular, el óxido nítrico, los cannabinoides o la tensión de la membrana (stretch) (4), el canal de potasio rectificador de entrada (Kir) modulado por el AMPc o el canal de cloruro activado por swelling (aumento de volumen celular). Por otro lado, el patrón de expresión de numerosos genes de las células trabeculares se modifica por la hipertensión ocular y el stretch (5). Finalmente se han identificado al menos tres genes diferentes (miocilina, optineurina y CYP1B1), cuyas mutaciones estarían implicadas en la aparición de glaucoma (4-5). La conclusión que se deriva de todos estos resultados apunta a la red trabecular como un tejido clave en la regulación del flujo de evacuación del humor acuoso y en consecuencia de la presión intraocular. (3-7)

Todos estos conocimientos, en su mayoría derivados de la investigación histológica básica, deberían permitir:

1. El mejor entendimiento de la fisiología de la red trabecular y su relación con la fisiopatología del glaucoma
2. Estudio y diseño de nuevos fármacos y tratamientos clínicos para el glaucoma, que tengan como diana la vía trabecular de manera selectiva y que permitan evitar los efectos secundarios derivados de la utilización de fármacos poco específicos. (Ejemplo: adrenalina)

Los últimos estudios han aportado nuevos datos sobre el mecanismo de acción de drogas con efectos conocidos. (Ejemplo: el efecto hipotensor de los cannabinoides) y se trabaja para encontrar fármacos específicos para aumentar la funcionalidad de la vía trabecular, como pueden ser los inhibidores de las quinasas Rho, para aprovechar los conocimientos adquiridos y principalmente para transferir estos resultados hacia la práctica clínica y, en definitiva, hacia la sociedad en general. (5, 6-8) El costo del tratamiento del glaucoma, su financiamiento por parte del individuo y de la sociedad son motivos de preocupación, apareciendo medicamentos nuevos, pero a más elevado precio. Durante los últimos años se ha producido un importante progreso en el arsenal terapéutico antiglaucosomatoso. La farmacología consigue desarrollar sustancias cada vez más eficaces, mejor toleradas y con una dosificación más cómoda. (3, 6, 9)

## **PARASIMPATICOMIMÉTICOS**

(Colinérgicos)

- Acción directa sobre la porción longitudinal del músculo ciliar, desplazando el espón escleral y el trabéculo filtrante, mejorando la facilidad de salida del humor acuoso por el canal de Schlemm, o sea, por la vía convencional. (10-11)

## **CONTRAINDICACIONES**

Los mióticos están contraindicados donde la constricción es indeseable, como en iritis aguda, en el glaucoma neovascular y en aquellas personas que han mostrado hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. (12-14)

## **PILOCARPINA**

- Aplicar 1,5 cm. de gel en el saco conjuntival una vez al día al acostarse.
- Posología: una gota, 3-4 veces al día.

### **Presentaciones:**

- Gotas 1 %: cada frasco de 10 ml contiene: Pilocarpina 1 %.
- Gotas 2 %: cada frasco de 10 ml contiene: Pilocarpina 2 %.
- Gotas 4 %: cada frasco de 10 ml contiene: Pilocarpina 4 %.
- Pilogel 4 %: Envase de 5 gramos del gel.

## **ACECLIDINA**

- Posología: una gota tres veces al día

- **Presentación:**

Gotas 2 % Cada frasco de 10 ml contiene clorhidrato de aceclidina al 2 %

## **SIMPATICOMIMÉTICOS**

(Adrenérgicos) (15-17)

- Dipivalilepinefrina
- Adrenérgicos no selectivos
- Adrenérgicos a-2 selectivos

Clonidina

Apraclonidina

Brimonidina

## **DIPIVALILEPINEFRINA**

- Posología: una gota cada 12 horas

- **Presentación:**

Frasco de 5 y 10 ml que contiene 1 mg de dipivalilepinefrina por cada ml de solución

### **CONTRAINDICACIONES:**

- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Glaucoma del afásico por el riesgo de edema macular quístico.
- Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

## **APRACLONIDINA**

- Posología:

Una o dos gotas de apraclonidina solución oftálmica al 0.5 % en el (los) ojo(s) afectado(s) 2 ó 3 veces al día.  
Una gota de apraclonidina al 1 % una hora antes e inmediatamente después de la terapia láser del segmento anterior

### **CONTRAINDICACIONES**

- La apraclonidina solución oftálmica al 0.5 % está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la apraclonidina o cualquier otro componente de esta medicación, como también a la clonidina sistémica. También está contraindicada en pacientes que reciben inhibidores de la monoaminoxidasa.

- **Presentación:**

-Frasco de 5 ml que contiene  
Apraclonidina solución oftálmica al 0.5 %

-Frasco de 5 ml que contiene  
Apraclonidina solución oftálmica al 1 %

### **BRIMONIDINA**

- Posología:

Una gota tres veces al día

- **Presentación:**

Frasco de 5 ml que contiene 1.5 mg/ml de tartrato de brimonidina 0.15 %

Frasco de 5 ml que contiene 2 mg/ml de tartrato de brimonidina 0.2 %

### **CONTRAINDICACIONES**

- Pacientes que reciben terapia con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).
- Hipersensibilidad a la brimonidina

### **BETABLOQUEADORES**

Mecanismo de acción:

Disminuyen la producción del humor acuoso por el bloqueo de los receptores beta del epitelio ciliar. (18)

### **TIMOLOL**

- Posología: una gota 1-2 veces al día

- **Presentación :**

Frasco de 5 ml de Timolol Maleato 0.25 %

Frasco de 5 ml de Timolol Maleato 0.5 %

## CONTRAINDICACIONES

Asma bronquial  
Enfermedad severa crónica obstructiva pulmonar.  
Bradicardia sinusal.  
ICC, bloqueo AV II y III  
Iritis aguda: queratitis, dendrítica, úlcera activa de córnea.  
Hipersensibilidad a derivados del propanolol.

## BETAXOLOL

- Posología: una a dos gotas c/12 horas
- Presentación:  
Frasco de 5 ml que contiene suspensión de betaxolol clorhidrato 0.25 %

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Está contraindicado en pacientes con bradicardia, bloqueo atrio ventricular mayor de primer grado, shock cardiogénico o pacientes con evidente falla cardíaca.

## LEVOBUNOLOL

## CARTEOLOL

Bloqueantes no selectivos beta-1 y beta-2  
Su mecanismo de acción, efectos colaterales y contraindicaciones son similares al timolol.

DIFERENCIAS DE ACCIÓN DE LOS BETABLOQUEANTES ADRENÉRGICOS TÓPICOS					
FÁRMACO	CONCENTRACIÓN	SELECTIVIDAD RECEPTOR $\beta$	INICIO (MIN)	EFFECT.MAX. (H)	DURACIÓN (H)
BETAXOLOL	0.25-0.5%	$\beta_1$	30	2	12
CARTEOLOL	1-2%	$\beta_1$ ; $\beta_2$	-	-	12
LEVOBUNOLOL	0.5%	$\beta_1$ ; $\beta_2$	>60	2-6	12-24
TIMOLOL	0.25-0.5%	$\beta_1$ ; $\beta_2$	30	1-2	12-24

## INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA

- Ejercen su acción disminuyendo la producción del humor acuoso, sin embargo, la existencia de importantes y frecuentes efectos secundarios reduce sus posibilidades como tratamiento a largo plazo, por lo que se considera una medicación complementaria para determinadas situaciones puntuales o en el período preparatorio de la cirugía. (9)

## **ACETAZOLAMIDA**

- Posología : 250 mg tres veces al día
- Presentación : Tabletas de 250 mg
- Bulbos de 500 mg

## **CONTRAINDICACIONES**

Acidosis hiperclorémica preexistente.  
Insuficiencia renal.  
Embarazo y mujeres en período de lactación.  
Uso con precaución en pacientes cirróticos.

## **DORZOLAMIDA . (9-11)**

- Posología : una gota tres veces al día
- Presentación : frasco de 5 ml que contiene clorhidrato de dorzolamida 2 %

## **CONTRAINDICACIONES**

En pacientes hipersensibles a cualquier componente de este producto. Insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.).

## **BRINZOLAMIDA**

- Posología :

-Dosis: una gota tres veces al día.  
-Presentación: frasco de 5 ml que contiene suspensión oftálmica de brinzolamida 10.

## **PROSTAGLANDINAS**

-Su mecanismo de acción es diferente al poner en marcha la poco conocida vía úveo escleral.  
-Su efecto hipotensor es muy eficaz, rebasando el 30 % de reducción de Po en todas las publicaciones.  
-Merece ser destacada su dosificación, una aplicación cada 24 horas. (11-12)

## **LATANOPROST (10)**

Posología : una gota una vez al día  
Presentación : frasco de 2.5 ml que contiene 50 mcg de latanoprost por c/ml

## **CONTRAINDICACIONES**

En presencia de uveítis activa.  
En los glaucomas secundarios de origen inflamatorio.  
Ha de ser utilizado con precaución en caso de antecedentes de uveítis.

## **TRAVOPROST**

Similar al latanoprost

- Posología: una gota una vez al día
- Presentación: frasco de 2.5 ml que contiene 40 mcg de travoprost por c/ml

### **BIMATOPROST**

- Posología: una gota una vez al día
- Presentación: frasco de 5 ml que contiene 0.3 mg de bimatoprost por c/ml
- Posología: una gota una vez al día

- **Presentación:**

Frasco de 5 ml que contiene 0.3 mg de bimatoprost por c/ml

### **UNOPROSTONA ISOPROPILICA**

(Rescula)

- Ausencia de efectos sobre la pigmentación iridiana
- Requiere una aplicación cada 12 horas para alcanzar el nivel terapéutico óptimo
- Su acción hipotensora ocular es similar al timolol

- **Presentación:**

Frasco de 5 ml que contiene 1.2 mg de Unoprostona Isopropilica por c/ml

### **LOS NUCLEÓTIDOS**

(Diadenosin tetrafosfato AP4A)

- Actualmente están bajo investigación una familia de compuestos de origen natural y sus análogos que presentan propiedades interesantes al ser capaces de reducir de manera sustancial la presión intraocular. Su acción es de unas horas y pueden reducir la PIO hasta un 45 %. Estos nucleótidos actúan sobre las terminales colinérgicas que controlan la fisiología del humor acuoso.
- Todos estos datos hacen que los nucleótidos puedan considerarse como fármacos de potencial interés para el tratamiento de la hipertensión ocular y el glaucoma, con la ventaja de no presentar, hasta la fecha, ni efectos secundarios locales, ni sistémicos. (13 -15)

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Racial variation in the prevalence of primary open angle glaucoma. Baltimore surg 1991; 17,369-74
2. Jacob T,WilenskyMD.Glaucoma Service 2003;.312(2):696-730.
3. Vaughan D.Oftalmología General.11 ed. México: Manual Moderno.SA; 2000
4. Pérez Castellanos MC. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma.Barcelona:Sociedad Española de Oftalmología; 2003
5. European Glaucoma Society.Terminología y pautas para el glaucoma. Italia,Savona: Ed.Dogma ; 1998
6. García Sánchez J, Arias AGracia-Feijó.Nueva estrategia terapéutica antiglaucomatosa.Merk-Sharp y Dohme de España.S.A. Madrid; 1998
7. Ibáñez Morales M. Estudio de dos métodos terapéuticos en el glaucoma crónico simple. Rev cuba oftalmol 1999; 9 (2)
8. Ponticello G, Sugrue MF, PlzonnetBG .Dorsolamida, a 40-year wait.From an oral to a topical carbónica anhidrase inhibitor for the treatment of glaucoma. Pharm biotechnol 1998; 6:250-8

9. Windergard I, Maepea O, Alm A. Effect of latanoprost and dipivefrin, alone or combined, on intraocular pressure and on blood-aqueous barrier permeability. *Bj ophthalmology* 1998; 23(4)
10. Domingo Gordo B, Urcelany Sigma JL, Acero A. Dorzolamida, eficacia hipotensora en asociación a beta bloqueadores. España : Sociedad Española de Oftalmología; 2001
11. Wright Kw, eds. Los requisitos en Oftalmología. Glaucoma. Madrid :Harcourt; 2001
12. Fechte RD, Weinreb RN. Mechanism of Optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv ophthalmol* 1999; 76:280
13. Polansky JR, Fauss DJ, Chen P. Cellular pharmacology and molecular biology of the trabecular meshwork inducible glucocorticoid response gene product. *Ophthalmology* 2003; 211(4):126-39
14. Dreyer EB. A proposed role for excitotoxicity in glaucoma. *J glaucoma* 2003; 7:62-67
15. Kerrigan LA, Zack DJ, Quigley Ha. Tunnel-positive ganglion cell in human primary open angle glaucoma. *Arch ophthalmology* 2001; 115(4):101-35
16. Quigley HA, Nckells RW, Kerrigan LA. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis. *Invest ophthalmol* 2000; 36(4):774-86
17. Camras CB. United States Latanoprost Study Group. Comparison of Latanoprost and timolol in United States. *Ophthalmology* 1996; 103:138-47
18. Yamamoto T, Kitasawa Y, Azuma I, Masuda K. Clinical Evaluation of UF-021. Rescula, isopropyl unoprostone. *Surv ophthalmol* 1997; 41 (suppl 2) :99-103

## **SUMMARY**

The main objective of the glaucoma treatment is to avoid the progression of the optic glaucomatous neuropathy. The pharmacologic treatment is basically aimed to the diminishing of the production of the aqueous humor in the ciliary epithelium, the increase of the evacuation of the aqueous humor through the uveoscleral via or the increase of the evacuation of the aqueous humor through the trabecular via. Glaucoma is among the first causes of blindness in the world. In this work we present the most recommended drugs for the primary open angle glaucoma.