

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

Sumario

- Introducción
- Prevalencia y Factores de riesgo
- Cribado y Diagnóstico
- Tratamiento Farmacológico
- Recomendaciones prácticas para la administración de colirios

«El boletín INFAC es una publicación mensual que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

das de la enfermedad, cuando la afectación del campo visual (periférico y posteriormente central) es tan extensa que interfiere en la actividad diaria. El glaucoma produce un deterioro progresivo e irreversible de la función visual^{1,2}.

El tipo más frecuente (70-95% de los casos) es el GPAA, del cual trataremos en este boletín.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica degenerativa crónica, que se manifiesta clínicamente por una disminución del campo visual (típicamente, la visión periférica) y, finalmente, si no se trata, ceguera irreversible. Es una de las principales causas de ceguera junto con la catarata (que es reversible quirúrgicamente) y la retinopatía diabética¹.

Los glaucomas pueden ser primarios o secundarios a distintos procesos (uveítis, traumatismos, terapia con corticoides, retinopatía proliferativa, etc.), y se clasifican, según el ángulo iridocorneal, en glaucomas de ángulo abierto o de ángulo estrecho.

El **glaucoma primario de ángulo estrecho** presenta un incremento rápido y grave de la presión intraocular (PIO), causado por una obstrucción anatómica del ángulo de drenaje de la cámara anterior. Se presenta como un ojo rojo doloroso y debe ser tratado urgentemente (en las primeras 24 horas) para prevenir una ceguera permanente¹.

En cuanto al **glaucoma primario de ángulo abierto o simple (GPAA)**, no existen factores anatómicos que permitan identificar el riesgo de desarrollarlo, y la mayoría de pacientes no presenta síntomas hasta fases muy avanzadas.

El **glaucoma primario de ángulo abierto o simple (GPAA)**, no existen factores anatómicos que permitan identificar el riesgo de desarrollarlo, y la mayoría de pacientes no presenta síntomas hasta fases muy avanzadas.

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO

La prevalencia del GPAA aumenta con la edad: desde un 1-2% entre los 40 y los 54 años, hasta más de un 6% en los mayores de 75 años².

El principal factor de riesgo para desarrollar un glaucoma es el **incremento de la presión intraocular (PIO)**. No obstante, la elevación de la PIO no se considera un criterio diagnóstico. De hecho, entre el 25 y el 50% de los pacientes con glaucoma presentan valores normales (típicamente, entre 10 y 21 mmHg). A pesar de ello, la PIO es el único factor de riesgo causal modificable, y muchos ensayos clínicos han demostrado que reducir la PIO enlentece el comienzo y la progresión del glaucoma. Por otra

parte, en los pacientes con una PIO elevada, tener un grosor corneal relativamente delgado es otro factor de riesgo mayor^{1,3}.

Hablamos de **hipertensión ocular** cuando, con una PIO considerada elevada, no se ha producido aún la lesión glaucomatosa (aunque, en un tercio de los casos, pueda aparecer en el futuro).

Otros factores de riesgo son los antecedentes familiares de glaucoma y la raza negra (en ésta aparece más precozmente, y es más grave). Asimismo, la miopía, la presión diastólica baja, la diabetes, el hipotiroidismo y la presencia de enfermedad cardiovascular, también se relacionan con una mayor prevalencia¹⁻³.

CRIBADO Y DIAGNÓSTICO

Actualmente no existen evidencias para recomendar el cribado sistemático del glaucoma en la población general. Se recomienda considerar para el cribado a los pacientes de mayor riesgo, es decir, los mayores de 65 años, los diabéticos, los que tienen antecedentes familiares de glaucoma y los pacientes con miopía grave^{1,4,5}.

Las tres pruebas de cribado para detectar el glaucoma son la tonometría, la oftalmoscopia y la campimetría. **Tanto el diagnóstico como la elección del tratamiento y el seguimiento deben ser realizados por el oftalmólogo**^{2,6}.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El objetivo del tratamiento del glaucoma es prevenir pérdidas significativas de la visión del paciente mediante la disminución de la PIO, tanto en el glaucoma con PIO elevada como en el glaucoma con presión normal, mejorando el pronóstico cuando se consigue reducir la PIO.

Al igual que no existe un umbral de PIO a partir del cual se diagnostica el glaucoma, tampoco existe un umbral de PIO que indique la necesidad de tratamiento¹. La PIO objetivo se puede definir como un rango estable de PIO considerado adecuado para conseguir un retraso en el daño del nervio óptico. Es un concepto dinámico que necesita reevaluarse en cada visita, en cada paciente y en cada ojo, en función de la progresión de la altera-

ción del campo visual, y/o la morfología del nervio óptico^{1,5}.

- **Ante una hipertensión ocular o una sospecha de GPAA**, el inicio del tratamiento se basará en el riesgo de progresión hacia GPAA, según el grosor corneal, la PIO y la edad⁷.
- **Ante un GPAA establecido**, el tratamiento se iniciará siempre en el momento del diagnóstico, puesto que se ha demostrado que el tratamiento es más eficaz cuanto más precozmente se instaure⁷.

Los tratamientos existentes para el glaucoma son: el farmacológico, el tratamiento mediante láser y el quirúrgico. En este boletín sólo abordaremos el tratamiento farmacológico.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN PARA EL GPAA?

El tratamiento de elección inicial es el farmacológico de administración oftálmica. Estos fármacos disminuyen la PIO, bien reduciendo la producción del humor acuoso (beta-bloqueantes, agonistas alfa-2 adrenérgicos e inhibidores de la anhidrasa carbónica) o bien aumentando el drenaje a nivel trabecular y/o uveoescleral (análogos de prostaglandinas, agonistas alfa-2 adrenérgicos y mióticos)².

Antes de iniciar un tratamiento deben considerarse las comorbilidades del paciente y las posibles contraindicaciones.

FÁRMACOS DE 1ª ELECCIÓN

En el tratamiento del GPAA se consideran de primera elección los beta-bloqueantes y los análogos de las prostaglandinas (con el timolol y el latanoprost como referentes de su grupo, ya que son los que disponen de más experiencia de uso)².

- **Beta-bloqueantes** (timolol, carteolol, levobunolol, betaxolol)

Se utilizan como tratamiento inicial de elección, ya que presentan relativamente pocos efectos adversos siempre que se respeten sus contraindicaciones cardíacas y pulmonares¹. Son los únicos que han demostrado reducir la progresión del defecto del campo visual (NNT de 25)¹⁰. Timolol es el que dispone de mayor experiencia de uso.

FÁRMACOS DE 2ª ELECCIÓN

- **Inhibidores de la anhidrasa carbónica** (brinzolamida, dorzolamida)

Producen una disminución de la PIO ligeramente inferior al timolol. Se utilizan como terapia adicional a los beta-bloqueantes o análogos de prostaglandinas cuando éstos están contraindicados o no se obtiene una respuesta suficiente^{2,12}.

La acetazolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica oral, y su uso sólo se recomienda en determinados pacientes cuando la terapia tópica no es efectiva o factible, debido a sus importantes efectos adversos sistémicos^{6,12}.

- **Agonistas alfa- 2 adrenérgicos** (apraclonidina, brimonidina)

Son fármacos con indicaciones muy limitadas por sus importantes efectos secundarios locales y generales. La brimonidina es la más empleada por su perfil de seguridad y produce menos taquifilaxia que la apraclonidina^{6,8}.

- **Colinérgicos** (pilocarpina tópica)

Tienen limitada eficacia y presentan efectos oculares adversos importantes (miosis permanente y espasmo de la acomodación), por lo que son unos fármacos de segunda línea poco utilizados. Además necesitan administrarse hasta 4 veces al día^{2,8}.

Cuando el tratamiento no sea efectivo, se debe revisar la adherencia al tratamiento y la técnica de administración. Si éstas son adecuadas o la medicación provoca efectos adversos, se recomienda interrumpir el fármaco y administrar otro de diferente grupo farmacológico⁷.

Sin embargo, si el tratamiento consigue reducir la PIO aunque sin alcanzar el objetivo previsto, se recomienda añadir otro fármaco (de primera o de segunda elección)². Para más información ver la tabla 1.

Los beta-bloqueantes y los análogos de las prostaglandinas son el tratamiento de primera elección

El betaxolol es beta-1-selectivo, con menos efectos adversos respiratorios, aunque es menos eficaz².

- **Análogos de las prostaglandinas** (latanoprost, bimatoprost, tafluprost, travoprost)

Presentan una eficacia en la reducción de la PIO ligeramente superior a los beta-bloqueantes y menores efectos adversos sistémicos, pero pueden causar importantes efectos adversos locales (cambios irreversibles del color del iris, hiperemia, hipertriosis malar, crecimiento de pestañas, etc.) y tienen un coste más elevado. Latanoprost es el que dispone de mayor experiencia de uso^{1,6,11}.

- **Asociaciones a dosis fijas**

En muchos casos son necesarios dos fármacos de grupos farmacológicos distintos para alcanzar las cifras de PIO deseadas, por lo que en los últimos años han aparecido asociaciones de distintos principios activos a dosis fijas.

Debido a que los efectos adversos de los distintos antiglaucomatosos son diferentes, uno de los factores a tener en cuenta en la selección de una asociación sería el perfil de efectos adversos de los mismos.

Las asociaciones presentan la ventaja de una administración más sencilla: se evitan los problemas de dilución o lavado que se pueden presentar por la administración consecutiva de diferentes colirios, sin necesidad de esperar por lo menos 5 minutos entre la administración de uno y otro. Además, se disminuye la exposición a conservantes y se previenen posibles confusiones por la utilización de varios colirios. Los inconvenientes más destacables son la dificultad para identificar el componente responsable de un efecto adverso y la imposibilidad de ajustar las dosis o la pauta de cada componente².

La asociación timolol/latanoprost combina los dos fármacos de primera elección con mayores evidencias, con la ventaja de administrarse una vez al día¹³⁻¹⁶.

Tabla 1. Fármacos disponibles para el tratamiento del glaucoma^{2,6,17}

	Grupo de fármacos	Frecuencia de administración	Efectos adversos	Contraindicaciones
FÁRMACOS DE PRIMERA ELECCIÓN	BETA-BLOQUEANTES: disminuyen la producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar (↓ PIO 20-25%)			
	NO SELECTIVOS TIMOLOL (Cusimolol®, Timofтол®, Timogel®, Timolol Sandoz EFG) CARTEOLOL (Arteoptic®, Elebloc®, Mikelan®) LEVOBUNOLOL (Betagan®)	c/12 h (levobunolol y timolol gel c/24 h)	Efectos locales y sistémicos ↓ secreción lagrimal ↓ frecuencia y contractilidad cardíaca ↓ tensión arterial ↑ resistencia de las vías aéreas	EPOC grave Asma Bradicardia Bloqueo A-V Insuficiencia cardíaca
	SELECTIVOS BETAXOLOL (Betoptic®)			
	ANÁLOGOS DE LAS PROSTAGLANDINAS: mejoran el drenaje uveoescleral (↓ PIO 30-35%)			
	LATANOPROST (Xalatan®) BIMATOPROST (Lumigan®) TAFLUPROST (Safutan®) TRAVOPROST (Travatan®)	c/24 h (noche)	Efectos locales Hiperpigmentación irreversible del iris. Crecimiento de pestañas. Hipertriosis malar. Hiperemia conjuntival. Picor ocular. Pigmentación de párpados. Visión borrosa	
FÁRMACOS DE SEGUNDA ELECCIÓN	INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA: disminuyen la producción de humor acuoso (↓ PIO 10-20%)			
	BRINZOLAMIDA (Azopt®) DORZOLAMIDA (Trusopt®)	c/8-12 h	Picor y quemazón ocular. Sensación de cuerpo extraño e hiperemia. Visión borrosa. Alteración del gusto (sabor amargo). Cefalea.	Insuficiencia renal grave Embarazo Lactancia Alergia a sulfamidas
	AGONISTAS ALFA-2 ADRENÉRGICOS: disminuyen la producción de humor acuoso, mejoran el drenaje uveoescleral (↓ PIO 20-25%)			
	APRACLONIDINA (Iopimax®) BRIMONIDINA (Alphagan®, Brimonidina Mylan®)	c/8 h c/12 h	Irritación ocular. Fotofobia. Conjuntivitis folicular. Sequedad ocular. Visión borrosa. Sequedad de boca. Taquicardia. Arritmia. Hipotensión arterial.	IMAO Antidepresivos tricíclicos
COMBINACIONES	TIMOLOL + LATANOPROST (Xalacom®) TIMOLOL + BIMATOPROST (Ganfort®) TIMOLOL + BRIMONIDINA (Combigan®) TIMOLOL + BRINZOLAMIDA (Azarga®) TIMOLOL + DORZOLAMIDA (Cosopt®) TIMOLOL + TRAVOPROST (Duo trav®)	c/24 h c/12 h c/12 h c/12 h c/24 h c/24 h	Ver el apartado relativo a los fármacos que componen las diferentes combinaciones	

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS PARA ADMINISTRAR COLIRIOS

La terapia con colirios se caracteriza por un bajo cumplimiento, por una parte debido a que la enfermedad es asintomática hasta fases muy avanzadas y, por otra, por la dificultad de su administración, especialmente en ancianos^{1,8}.

Cuando el tratamiento no sea efectivo, se debe revisar la adherencia al tratamiento y la técnica de administración

La correcta administración de los colirios previene en muchas ocasiones los posibles efectos adversos, especialmente los sistémicos, que pueden producir estos medicamentos. En la tabla 2 se recogen las recomendaciones para su correcta administración.

Tabla 2. Recomendaciones prácticas para administrar colirios^{2,8,9}

- Aplicar una sola gota del fármaco en cada ojo afectado. El contenido de una gota es superior al volumen que puede retener el ojo. Más gotas no mejoran la eficacia del colirio y, en cambio, pueden aumentar los efectos adversos.
- Para evitar los efectos adversos: después de administrar el colirio, bloquear el conducto lacrimal cerrando los ojos y presionando suavemente el área situada entre la nariz y por debajo del ángulo interno del ojo durante un minuto. Posteriormente hay que sonarse.
- Cuando se tenga que administrar más de un tipo de colirio, la administración de cada uno de ellos debe realizarse al menos con un intervalo de 5 minutos. Así se evita el efecto lavado del primer colirio y éste tiene tiempo de actuar.
- Si uno de los colirios provoca escozor, se tiene que administrar en último lugar. Así el posible lagrimeo no provoca el efecto lavado de la gota siguiente.
- Se recomienda administrar los análogos de las prostaglandinas por la noche que es cuando se alcanza un efecto óptimo.
- La caducidad de los colirios, una vez abiertos, es de un mes.
- Algunos colirios contienen cloruro de benzalconio, que es un conservante que pueden absorber las lentillas blandas y que puede provocar irritación ocular. Se recomienda no ponerse las lentillas hasta que no hayan pasado 15 minutos desde la aplicación del colirio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobs DS. Primary open-angle glaucoma. In: UpToDate® Online 18.1. Disponible en: www.uptodate.com. Trobe J (Ed), UpToDate ONLINE 2010. (Accedido el 9/06/2010).
2. Vila Duart F. Tratamiento farmacológico del glaucoma primario de ángulo abierto. *Butlletí d'informació terapèutica*. 2008;20(3):13-18.
3. Kwon YH, Fingert JH, Kuehn MH, Alward WLM. Primary Open-Angle Glaucoma. *N Engl J Med*. 2009;360:1113-24.
4. Fleming C, Whitlock EP, Beil T, Smith B, Harris RP. Screening for primary open angle glaucoma in the primary care setting: Update. *AHRQ Publication No.04-0546-6, March 2005*. Agency for Healthcare Research and Quality. Rockville MD.
5. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye. *Can J Ophthalmol*. 2009;44(Suppl 1):S1-S93.
6. Tratamiento farmacológico del glaucoma crónico de ángulo abierto. *El comprimido*. 2009;17:5-10.
7. Glaucoma: diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2009. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG85> (consultado el 12/05/2010).
8. Drugs for Some Common Eye Disorders. *Treatment Guidelines from The Medical Letter*. 2010;8(89):1-3.
9. Problemas oculares en Atención Primaria. *Boletín Infac*. 2009;17(1):1-6.
10. Vass C, Hirn C, Sycha T, Findl O, Bauer P, Schmetterer L. Intervenciones médicas para el glaucoma de ángulo abierto primario y la hipertensión ocular (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
11. Glaucoma. *Guías Clínicas Fisterra*. 2006. Disponible en <http://www.fisterra.com/fisterra/> (Accedido el 09/06/2010).
12. McKinnon SJ, Goldberg LD, Peeples P, Walt JG, Bramley TJ. Current Management of Glaucoma and the Need for Complete Therapy. *Am J Manag Care*. 2008;14:S20-S27.
13. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos del País Vasco. Nuevo Medicamento a Examen: Timolol+Dorzolamida. Ficha Nº 98. 2005. Disponible en: <http://www.osanet.euskadi.net>
14. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos del País Vasco. Nuevo Medicamento a Examen: Timolol+Brimonidina. Ficha Nº 127. 2007. Disponible en: <http://www.osanet.euskadi.net>
15. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos del País Vasco. Nuevo Medicamento a Examen: Timolol+Travoprost. Ficha Nº 129. 2007. Disponible en: <http://www.osanet.euskadi.net>
16. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos del País Vasco. Nuevo Medicamento a Examen: Timolol+Bimatoprost. Ficha Nº 133. 2007. Disponible en: <http://www.osanet.euskadi.net>
17. *Catálogo de Medicamentos 2010*. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid.

Fecha de revisión bibliográfica: junio 2010

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: farmacovigilancia@osakidetza.net

Se han recibido últimamente numerosas peticiones de personas que prefieren dejar de recibir en formato papel tanto el INFAC, como la ficha Nuevo Medicamento a Examen, por tenerlas disponibles en la web. Si alguien prefiere no recibir estas publicaciones en papel puede mandar un correo electrónico a la siguiente dirección: cevime4-san@ej-gv.es

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Itxasne Gabilondo, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Ollóquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

OSASUN ETA KONTSUMO SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO
ISSN: 1575054-X · D.L.: BI-587-99