

GLAUCOMA

RESUMEN

El término glaucoma designa a un grupo de enfermedades caracterizadas por la pérdida gradual y progresiva de la capacidad visual que puede llegar a la ceguera absoluta, como consecuencia del daño sobre el nervio óptico en el punto en el que ésta sale del globo ocular. Es la segunda causa de ceguera en los países desarrollados, tras la diabetes; afecta al 1% de la población mundial, correspondiendo la mitad de este porcentaje a personas con deficiencias significativas en su visión y un 10% de estos últimos acaban en una ceguera prácticamente completa.

El objetivo del tratamiento farmacológico es evitar la aparición o frenar la evolución de la lesión nerviosa y conservar la función visual. En general, no se requiere ningún tratamiento en pacientes sin glaucoma y presión intraocular (PIO) ≤ 21 mmHg; tampoco se aconseja el tratamiento farmacológico en pacientes con un espesor central de la córnea (ECC) ≥ 590 μm . Para pacientes con ECC entre 555 y 590 μm , no es preciso ningún tratamiento con una PIO ≤ 24 mm Hg, mientras que la primera opción contemplada con una PIO de 25 a 32 mm Hg son los betabloqueantes. Con una ECC < 555 μm se considera como primera elección los derivados prostaglandínicos para una PIO de 22-25 mm Hg y menores de 65 años, y para aquellos con una PIO de 25-32 mm Hg y menores de 80 años. Para cualquier paciente, con independencia de su ECC, con una PIO mayor de 32 mm Hg el tratamiento de primera elección son los derivados prostaglandínicos.

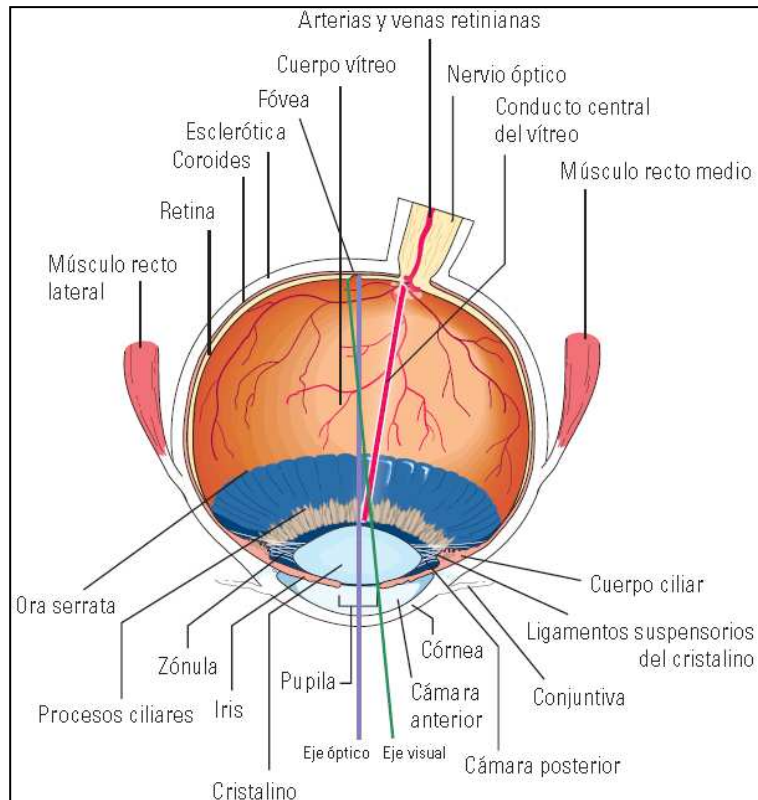
Entre los aspectos prácticos más importantes a desarrollar desde la oficina de farmacia es aleccionar al pacientes sobre la extremada importancia de mantener una adherencia estricta al tratamiento, sobre todo teniendo en cuenta que el glaucoma es asintomático para la mayoría y, por ello, existe un riesgo evidente de que el paciente subestime la importancia del tratamiento y de sus efectos a medio y largo plazo. Igualmente, es muy importante explicar al paciente la forma correcta de administración del colirio prescrito, ya sea en un formato multidosis (solución o suspensión para aplicar con un gotero) o en monodosis (aplicación en plástico para un solo uso).

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA OCULAR

Desde el punto de vista anatómico, el ojo tiene una forma irregularmente esferoidal y está formado por tres capas concéntricas: la **externa** (córnea y esclera), cuya función fundamental es la de dar forma al globo ocular y contribuye a mantener la presión intraocular, la **media** (úvea) y la **interna** (retina), que es donde se inicia el proceso de la visión y es la parte especializada del sistema nervioso destinada a recoger, elaborar y transmitir las sensaciones visuales (figura 1).

La *córnea* es un casquete esférico transparente que se continúa con la *esclera* a nivel del limbo esclerocorneal. Se encuentra en la parte más anterior del globo ocular y tiene funciones protectoras y ópticas bien definidas (poder de refracción de 43 dioptrías, un 70% del poder dióptrico del ojo). La córnea es avascular. Se nutre del humor acuoso, de la lágrima y de los vasos arteriales del limbo esclerocorneal. La *esclera* constituye la capa que da integridad estructural al globo ocular. Está formada por tejido conjuntivo (fibroblastos, colágeno y proteoglicanos), es de color blanco debido al gran contenido en agua y a la disposición irregular de sus fibras. La inervación corre a cargo de los nervios filiares posteriores.

El iris, el cuerpo ciliar y la coroides constituyen la **túnica media**. El **iris** es la parte más anterior y está constituido por tejido conectivo laxo recubierto en la parte posterior por un epitelio pigmentado. En su estroma se encuentra el músculo dilatador y el esfínter pupilar, y su coloración depende de la cantidad de melanina presente en el estroma. Posee un orificio central, la **pupila**, que regula la entrada de luz en el ojo y está unido al cuerpo ciliar en la periferia por tejido conjuntivo. La pupila normal es redonda y regular, su diámetro oscila entre 2,5 y 5,5 mm con 4 mm como promedio. En un individuo normal la diferencia de tamaño de ambas pupilas se sitúa en torno a 0,3-0,7 mm. Cuando esta diferencia supera 1 mm se habla de **anisocoria**, que afecta aproximadamente un 15% de la población, aunque la respuesta a la luz es normal; no suele modificarse, aunque a veces aumenta discretamente en oscuridad (López, 2009).



El movimiento de la pupila es un indicador cinético de la función ocular, tanto sensorial como motora, éste está modulado por el sistema parasimpático a través del III par que inerva el músculo constrictor y por el sistema simpático que inerva el músculo dilatador de la pupila, por tanto el diámetro de la pupila está determinado por el equilibrio entre las acciones antagonistas de estos dos sistemas.

El **ángulo iridocorneal** es el punto donde el iris se une a la esclera y representa el lugar de drenaje a través del **canal de Schlemm** del humor acuoso. El **cuerpo ciliar** está formado por los procesos ciliares y el músculo ciliar es el encargado de regular la curvatura del **crystalino** (lente de forma biconvexa, situada detrás del iris, clave en la función óptica del ojo). Interviene en la producción del humor acuoso y en el proceso de acomodación. Está unido a la coroides por la **ora serrata**. La **coroides** es una capa rica en vasos que tapiza la cara interna de la esclera. Está muy pigmentada, lo que impide que penetre la luz y se encarga de la nutrición de las estructuras adyacentes.

La córnea, el iris y el cuerpo ciliar delimitan unos compartimentos: la cámara anterior, la cámara posterior y la cavidad vítrea. La **cámara anterior** o compartimento frontal de ojo es un espacio delimitado por la córnea, el iris, la pupila y el cristalino. Esta rellena de un líquido muy fluido, llamado humor acuoso, cuya misión es la de nutrir y oxigenar la córnea y el cristalino. Además, el humor acuoso es responsable del mantenimiento de la presión necesaria para mantener la forma de globo ocular. Esta presión es denominada **presión intraocular (PIO)**.

El **humor acuoso** se produce en la **cámara posterior** a partir de los vasos sanguíneos presentes en el cuerpo ciliar y pasa a la **cámara anterior** a través de la pupila con un flujo pulsátil debido a la resistencia ofrecida por el iris. El humor acuoso drena fundamentalmente (90%) a través del sistema trabecular, un delgado tejido esponjoso que está dispuesto de forma circular en la periferia de la córnea, justo por delante del iris. Después de pasar a través del sistema trabecular, el humor acuoso es eliminado a través del **canal de Schlemm**, un pequeño capilar circular que drena al sistema circulatorio. El otro 10% del humor acuoso drena a través de los tejidos blandos de la zona frontal del ojo; éste es el denominado drenaje uveoescleral.

La cavidad vítrea está rellena de un gel transparente y avascular, el **gel vítreo**, que ocupa cuatro quintas partes del globo ocular. Está localizado por detrás del cristalino y por delante de la retina, y da soporte a las estructuras internas. Su transparencia es indispensable para la visión. El eje anteroposterior del globo ocular atraviesa una serie de lentes (córnea y cristalino) cuya función es la de enfocar nítidamente las imágenes sobre la retina. Los impulsos generados en la retina se transmiten, a través del **nervio óptico** y la **vía óptica**, al córtex occipital, donde se establecen las asociaciones precisas que permiten transformar los estímulos visuales en imágenes reales.

Cuando la cantidad de humor acuoso es excesiva, bien por un aumento de la producción o, lo que es más frecuente, por una reducción de su drenaje, la presión intraocular aumenta. Esto no pone en peligro la anatomía ocular, ya que el ojo es bastante resistente mecánicamente, pero puede afectar a las zonas más débiles de su estructura interna. Y la parte más débil es la zona de la esclera por donde el nervio óptico sale del globo ocular.

El **nervio óptico** está formado aproximadamente por un millón de células nerviosas. Cuando la presión del ojo alcanza valores elevados durante períodos de tiempo prolongados, las células nerviosas sufren una intensa compresión, provocándoles daños o incluso su muerte. Obviamente, la pérdida de una cantidad significativa de estas células provoca la pérdida parcial o incluso total de la visión. El nervio óptico forma parte de la llamada **vía óptica**, que está formada además por el *quiasma*, las *cintillas*, las *radiaciones*, los *núcleos visuales* y la *corteza occipital*, y sus alteraciones se traducen en el **campo visual** en forma de **defectos campimétricos**, que varían dependiendo de dónde se produzca la lesión de la vía óptica: escotomas, cuadrantanopsias y hemianopsias.

Los **escotomas** son puntos, agujeros o bandas en el campo visual en los cuales no se puede ver nada. Por su parte, una **hemianopsia** consiste en la desaparición de la mitad del campo visual; en condiciones normales, el campo visual tiene una amplitud en cada ojo de 50° hacia arriba, 70° hacia abajo, 60° en sentido nasal y 90° en el temporal. Sin embargo, en el campo visual normal se superponen los campos de los dos ojos, lo que permite la visión binocular. La representación de esta visión binocular se hace mediante cuatro cuadrantes de sección circular. Si faltan dos cuadrantes (un lado entero) hablamos de una **hemianopsia**, pero si falta uno solo se conoce como **cuadrantanopsia**. Las hemianopsias y cuadrantanopsias se corresponden con lesiones desde el nervio óptico hasta el cortex visual y son monoculares o binoculares dependiendo de su localización.

El **nervio óptico** (II par craneal) es parte del sistema nervioso central y no es susceptible de regeneración; tiene una longitud de 35-55 mm y está recubierto por las tres meninges. En su trayecto se distinguen cuatro partes: *intraocular* (papila), *infraorbitaria* (en forma de "S" para permitir el movimiento del globo), *intra canalicular* (porción que atraviesa el canal óptico) e *intracraneal* (desde la órbita hasta el quiasma). Las alteraciones se manifiestan como defectos campimétricos unilaterales.

El **quiasma** representa la unión de las ramas del óptico de cada ojo. Se relaciona con el esfenoides y la hipófisis, por debajo con el III ventrículo, las arterias cerebrales anteriores y la comunicante anterior, por detrás con el III par y por los lados con las carótidas internas. Contiene fibras directas (del lado temporal de cada ojo) y fibras cruzadas (del lado nasal). Las lesiones en el quiasma vienen dadas por las de las estructuras que le rodean. La lesión más típica es la hemianopsia bitemporal, generalmente por tumores hipofisarios; como norma la lesión siempre es bilateral. La **cintilla óptica**, en la parte posterior del quiasma, recoge las fibras pupilomotoras y fibras visuales temporales, por un lado, y las nasales por el otro. Las lesiones de esta zona producen *defectos de campo no congruentes* (hemianopsia homónima contralateral con afección pupilar).

El **cuerpo geniculado lateral** está situado en la cara posterior del tálamo y a él llegan el 80% de las fibras de la cintilla óptica. De su superficie posterior parten las radiaciones ópticas; de hecho, es una estación de relevo de la cintilla óptica. Su lesión produce una hemianopsia homónima contralateral. Las **radiaciones ópticas** salen de la cara posterior del cuerpo geniculado lateral del tálamo y se dirigen hacia atrás y afuera, rodean el brazo posterior de la cápsula interna y se dividen en tres fascículos: dorsal, central y ventral. Atraviesan los lóbulos temporal, parietal y occipital. Cuanto más posteriores

son las lesiones más congruentes son los defectos; si la lesión se sitúa en la porción anterior, se produce una pérdida del hemicampo contralateral, sin respeto macular y habitualmente congruente. Si es más posterior, se produce una cuadrantanopsia homónima.

Por último, la **corteza visual** está situada en el córtex occipital. Aquí no sólo llegan las fibras, sino que además están las áreas de asociación. El área 17 o *área estriada* es la responsable de las sensaciones visuales primarias, mientras que las zonas del córtex que le rodean (*áreas peri- y paraestriadas*) elaboran la información integrándola con otras zonas. Las lesiones más habituales son los escotomas o las hemianopsias homónimas contralaterales congruentes.

GLAUCOMA: DEFINICIÓN, TIPOS, EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO

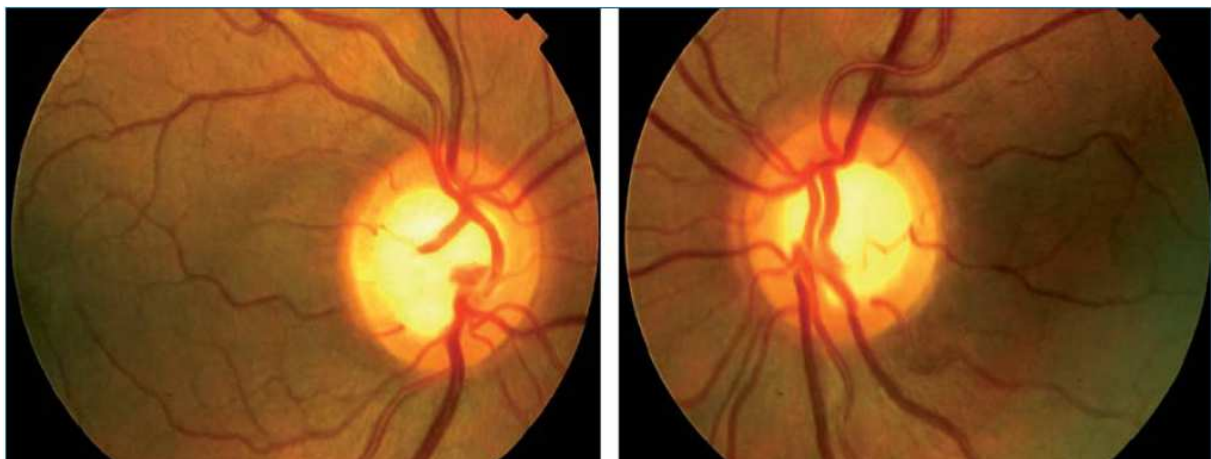
Como indicábamos al principio, el término glaucoma designa a un grupo de enfermedades caracterizadas por la existencia de una neuropatía óptica típica, que se asocia con una pérdida visual. El glaucoma es una de las principales causas de ceguera en los países desarrollados. Afecta a unos 67 millones de personas, lo que representa aproximadamente el 1% de la población mundial (*Sambhara, 2014*); la mitad de ellas presentan deficiencias significativas en su visión y un 10% de estos últimos acaban en ceguera prácticamente completa.

Aunque es frecuente identificar el término *glaucoma* con la *hipertensión ocular*, se trata de conceptos claramente diferenciados; en realidad, se trata de una causa y de un efecto, que en ambos casos no son únicos. Por glaucoma se entiende la *pérdida gradual y progresiva de la capacidad visual que puede llegar a la ceguera absoluta, como consecuencia del daño sobre el nervio óptico en el punto en el que ésta sale del globo ocular*, con independencia de cuál sea la causa de dicho daño. Ciertamente, la hipertensión ocular es la causa más común del glaucoma en los países occidentales; sin embargo, existen variedades de glaucoma con presión ocular normal (normotensionales) que son más comunes en algunas zonas (como el extremo Oriente) que las asociadas a hipertensión ocular.

En realidad, la existencia de unos determinados niveles de presión intraocular es necesaria para que el ojo pueda llevar a cabo correctamente su función visual, ya que garantiza que se mantenga la curvatura de la córnea, la distancia entre la córnea, el iris y el cristalino, así como la alineación correcta de los fotorreceptores sobre la membrana de Bruch, que queda tirante y sin arrugas. Considerando lo anterior, los principales factores que condicionan la agudeza visual son:

- La velocidad de producción del humor acuoso por el cuerpo ciliar.
- La resistencia al drenaje del humor acuoso en la malla trabecular.
- La presión venosa episcleral.

Generalmente, el aumento de la presión intraocular se debe a un aumento de la resistencia en la malla trabecular. Independientemente de la presión intraocular (PIO), el glaucoma se define como una neuropatía óptica progresiva caracterizada por el aumento de la excavación (Figura 2) a nivel de la papila y la aparición de los defectos campimétricos mencionados anteriormente.



La gradación del glaucoma se determina en función de la gravedad de la lesión:

- **Grado 1.** Lesión leve caracterizada por defectos iniciales del campo visual y una excavación mínima.
- **Grado 2.** Lesión moderada caracterizada por un escotoma arqueado evidente y un adelgazamiento del anillo neuroretiniano.
- **Grado 3.** Lesión grave caracterizada por una extensa pérdida de campo visual y una excavación acusada.
- **Grado 4.** Lesión en fase terminal caracterizada por un pequeño campo visual residual y un ribete neuroretiniano mínimo.

Existen más de 40 tipos de glaucomas que pueden ser clasificados según diferentes criterios:

- Según la **localización** de la causa que impide el correcto drenaje del humor acuoso: *glaucomas pretrabeculares*, cuando la causa es un obstáculo delante del *trabeculum*, *glaucomas postrabeculares*, cuando se debe a un aumento de la presión de las venas episclerales, o los más frecuentes, los *glaucomas trabeculares* debidos a una resistencia localizada en el mismo *trabeculum*.
- Según la **edad** de comienzo: congénito, infantil, juvenil y del adulto.
- Según el **origen**: *glaucoma primario*, si no está relacionado con otras patologías conocidas, y *glaucoma secundario*, si esa relación existe.
- Según la **amplitud del ángulo** formado por la raíz del iris y la córnea (*ángulo camerular* o *iridocorneal*): *glaucomas de ángulo cerrado* o *estrecho*, en los que ambas estructuras están en contacto íntimo, y *glaucomas de ángulo abierto*, en los que no existe tal contacto.

Los pacientes con glaucoma suelen tener un reflejo pupilar anormal a la luz y comparar las respuestas entre los dos ojos puede, en parte, distinguir entre los que tienen glaucoma y los que no tienen la enfermedad. La incorporación de nuevos dispositivos y de enfoques analíticos para evaluar la función pupilar están mejorando el rendimiento de la detección del glaucoma (Chang, 2013).

La evaluación epidemiológica de la progresión del glaucoma se hace a través de diversos procedimientos, lo que provoca la existencia de discrepancias y diversidad de enfoques terapéuticos. Un meta-análisis de diez estudios clínicos recogiendo datos de 30 métodos de evaluación (Ernest, 2012) encontró que la incidencia varió desde un 2% a un 62%. Aunque esto se debe principalmente a la variedad de métodos utilizados para evaluar la progresión, también influyen las diferencias en el tiempo de seguimiento y el grado basal de pérdida del campo visual de los diferentes colectivos estudiados.

Glaucoma primario de ángulo abierto

El glaucoma primario de ángulo abierto representa un importante problema de salud pública, con una prevalencia que supera el 1,5% de la población, independientemente del sexo pero no de la raza, ya que es cuatro veces más prevalente entre la población de raza negra. Hasta un 15% de las personas mayores de 65 años padece la enfermedad. Con todo es una enfermedad fundamentalmente asintomática – más de un 90% de los pacientes permanecen asintomáticos durante largos períodos –, de ahí su peligrosidad. El glaucoma primario de ángulo abierto supone más del 90% de todos los casos de glaucoma en los países occidentales, incluida España. Es responsable de cerca del 12% de todos los casos registrados de ceguera, siendo la segunda causa de ceguera en los países desarrollados.

Su aparición está condicionada por una serie de factores de riesgo entre los que merece la pena destacar la PIO elevada, la edad, la raza negra, la diabetes, la miopía magna, la retinitis pigmentosa, el menor espesor corneal y los antecedentes familiares de glaucoma. El ángulo iridocorneal se mantiene abierto, pero aumenta la resistencia al paso del humor acuoso a través de la malla trabecular, si bien

la causa se desconoce.

La mayoría de los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto no experimentan síntomas subjetivos durante años, pudiendo estar muy avanzada la enfermedad antes de que el paciente note un extenso defecto del campo visual en uno o en ambos ojos. Por ello, es crucial diagnosticar la enfermedad lo antes posible, con controles periódicos, ya que el pronóstico en los estadios iniciales es mejor que cuando el glaucoma está avanzado (Zarzuolo, 2007).

Aunque la enfermedad suele ser bilateral, la progresión es a menudo asimétrica, de forma que el paciente presenta con frecuencia una pérdida significativa del campo visual en un ojo y menor en el otro. En ocasiones, un pequeño número de pacientes experimentan síntomas inespecíficos, como dolor en el ojo, cefaleas, enrojecimiento y disminución de la visión, que el paciente atribuye a la falta de gafas o una corrección óptica insuficiente. Otros pacientes describen halos coloreados alrededor de las luces en visión nocturna causados por un edema transitorio del epitelio, como ocurre en el glaucoma por cierre angular.

El aumento de la presión intraocular, mantenida durante períodos prolongados, puede conducir a la destrucción de células nerviosas del nervio óptico. Cuando el número de estas es lo suficientemente elevado los pacientes comienzan a experimentar una pérdida paulatina de la visión. Inicialmente se trata de pequeños puntos o *pecas* ciegos (escotomas) en el campo visual, generalmente en las zonas periféricas y de forma asimétrica. Posteriormente es la parte central la que es afectada por la ceguera parcial. Una vez que se ha perdido una parte de la visión el proceso es ya irreversible y poco a poco, sino no se controla el proceso, se puede llegar a la ceguera completa.

El **glaucoma primario normotensional** es un tipo de glaucoma muy similar al glaucoma primario de ángulo abierto, a excepción de que en estos pacientes no es posible detectar nunca una presión intraocular (PIO) por encima de los valores considerados fisiológicos (13-18 mmHg, considerándose normal hasta 21), incluso aunque se realicen curvas tensionales a lo largo del día. En él se presupone la existencia de factores vasculares que disminuyen la irrigación de la cabeza del nervio óptico o bien una mayor vulnerabilidad de las fibras del nervio óptico a niveles normales de PIO. En aproximadamente la mitad de los casos el glaucoma se mantiene estable sin tratamiento, mientras que en la otra mitad la evolución es progresiva y es preciso realizar tratamiento hipotensor intentando mantener la PIO por debajo de 12 mmHg.

Durante muchos años se ha considerado que era una forma minoritaria de glaucoma, aunque hoy se sabe que ha sido frecuentemente infravalorado. Hay países asiáticos, como Japón, en los que la incidencia de glaucoma de tensión normal es hasta dos veces más frecuente que el asociado a hipertensión ocular. No se conoce cuál es su etiología, aunque probablemente existen factores genéticos y/o raciales predisponentes.

Los principales factores de riesgo ocular son miopía elevada, oclusión de la vena central de la retina, desprendimiento de retina, distrofia endotelial de Fuchs (aproximadamente el 15% de los pacientes presentan glaucoma asociado) y retinitis pigmentaria.

Glaucoma secundario de ángulo abierto

En este caso, la anatomía de la raíz del iris, la malla trabecular y la córnea no están alteradas. Sin embargo, hay una obstrucción de la malla trabecular que dificulta el drenaje del humor acuoso. Globalmente, supone el 2-4% de todos los casos de glaucoma, aunque son varias las entidades que pueden dar lugar a un glaucoma secundario, las más frecuentes son:

- **Glaucoma pigmentario.** Se caracteriza porque el flujo por la malla trabecular se ve enlentecido por el depósito de gránulos de pigmento del iris. Afecta especialmente a hombres miopes jóvenes.
- **Glaucoma cortisónico.** Se debe a que el flujo por la malla trabecular se ve enlentecido por el depósito de mucopolisacáridos. El 35-40% de la población reacciona con una elevación de la PIO al administrar durante 3 semanas corticoides tópicos o sistémicos. Se piensa que los corticoides incrementan los depósitos de mucopolisacáridos en la malla trabecular, aumentando la

resistencia a la salida del humor acuoso. El efecto es reversible tras la interrupción de los corticoides.

- **Glaucoma inflamatorio.** Provocado porque el flujo por la malla trabecular se ve enlentecido por el depósito de células inflamatorias y restos celulares. Se puede producir por un aumento de la viscosidad del humor acuoso como resultado de la extravasación de proteínas plasmáticas de los vasos del iris inflamado o por una obstrucción de la malla trabecular por células inflamatorias y restos celulares.
- **Glaucoma exfoliativo (pseudoexfoliativo).** Entre las formas no idiopáticas de glaucoma, es la más común. La principal característica es la presencia de una fina capa de material de color grisáceo amorfo acelular en la superficie exterior del cristalino, semejante al aspecto a un copo de cereal azucarado. Este material parece ser responsable del taponamiento del sistema trabecular, conduciendo al incremento de la presión intraocular, a veces hasta niveles muy elevados. Frecuentemente es diagnosticado como un glaucoma idiopático, aunque su curso clínico y su pronóstico suelen ser peores que este último. En general, la presión intraocular es más alta que en la forma idiopática y las alteraciones visuales más severas. La progresividad del proceso también es mayor y la respuesta al tratamiento farmacológico es peor.

Glaucoma primario de ángulo cerrado (estrecho)

El glaucoma primario de ángulo cerrado se caracteriza por la obstrucción del drenaje del humor acuoso por el cierre del ángulo, hecho que se produce por el abombamiento del cristalino, debido al proceso de envejecimiento y a veces por la dilatación de la pupila en ángulos particularmente estrechos. El ataque agudo de glaucoma suele ser unilateral (afecta a un solo ojo). Los factores predisponentes son de tipo anatómico, en especial una cámara anterior poco profunda o una entrada estrecha del ángulo de la cámara. La proximidad de la córnea al iris permite que el cierre del ángulo se produzca más fácilmente que en el ojo normal.

Pueden existir síntomas prodrómicos, constituidos por episodios ocasionales y transitorios de visión borrosa o de halos de colores alrededor de las luces con anterioridad al ataque propiamente dicho. En algunas ocasiones, se trata de episodios incompletos y leves que vuelven espontáneamente a la normalidad, e incluso los síntomas pueden pasar desapercibidos por el paciente. Según el tipo de oclusión del ángulo, se considera agudo (oclusión súbita y total), subagudo o crónico (oclusión intermitente o parcial).

El glaucoma primario de ángulo cerrado representa el 5% del total de los casos de glaucoma. Tradicionalmente, se había considerado que su prevalencia era pequeña, en torno a 1 caso por cada 1.000 individuos mayores de 40 años (0,1%), aunque aumentando con la edad. Sin embargo, una amplia revisión epidemiológica (*Day, 2012*) basada en la evidencia real de prevalencia, estima que hay actualmente 1,6 millones de casos de glaucoma primario de ángulo cerrado en Europa (de ellos, 130.000 en el Reino Unido) y 581.000 en Estados Unidos; además, atendiendo a las tendencias de envejecimiento poblacional, se prevé que el número de casos aumenten durante la próxima década en un 9% en Europa (un 19% en el Reino Unido) y 18% en Estados Unidos.

Según estos datos, la prevalencia global de glaucoma primario de ángulo cerrado en personas mayores de 40 años es del 0,4% (IC_{95%} 0,3% a 0,5%) en Europa y Estados Unidos, yendo desde un 0,02% (IC_{95%} 0,0% a 0,08%) entre los 40 y 49 años, el 0,60% (IC_{95%} 0,27% a 1,00%) entre los 50 y 59 años, un 0,20% (IC_{95%} 0,06% a 0,42%) entre los 60 y 69 años, y un 0,94 % (IC_{95%} 0,63% a 1,35%) entre los mayores de 70 años. Casi tres cuartas partes de todos los casos ocurren en mujeres (3,25 mujeres por cada varón; IC_{95%} 1,76 a 5,94). Estas cifras muestran, en definitiva, que el glaucoma primario de ángulo cerrado es más común de lo que se pensaba anteriormente, hasta el punto de que se ha sugerido que todos los casos de glaucoma primario deberían ser considerados como de ángulo cerrado hasta que la gonioscopia demuestre que el ángulo de la cámara anterior realmente es abierto.

Desde el punto de vista clínico, la crisis se caracteriza por un comienzo agudo de dolor intenso,

con una intensa elevación de la presión intraocular (PIO), que actúa sobre las neuronas corneales, provocando un dolor sordo que puede irradiarse a través de las tres ramas del trigémino hacia sienas, nuca y maxilares (lo que puede enmascarar su origen ocular) y se traduce también en náuseas y vómitos, visión borrosa y halos de colores, enrojecimiento ocular y edema corneal y cámara anterior estrecha.

Las náuseas y vómitos son debidos a estimulación del vago, que puede simular afecciones abdominales. En este sentido, el dolor de cabeza, las náuseas y los vómitos pueden predominar sobre los síntomas locales, haciendo que éstos puedan pasar inadvertidos. La disminución de la agudeza visual, caracterizada por visión borrosa y halos de colores, se debe fundamentalmente a que el gran aumento de la PIO produce edema del epitelio corneal. El ataque agudo de glaucoma está considerado como una urgencia y debe ser remitido de inmediato al oftalmólogo para tratamiento.

Glaucoma secundario de ángulo cerrado

Supone el 2-4% de todos los casos de glaucoma. Este tipo de glaucoma se debe también a un bloqueo de la malla trabecular, como la forma primaria; sin embargo, en la forma secundaria, la configuración de la cámara anterior no es el factor decisivo, sino que se debe frecuentemente a una **rubeosis del iris**, que consiste en la formación de vasos nuevos que cierran el ángulo de la cámara anterior, en lo que denomina **glaucoma neovascular**. Éste es un glaucoma secundario doloroso que potencialmente deviene en ceguera; se asocia con una reducción de la irrigación sanguínea a la retina debido al bloqueo de los vasos sanguíneos. Para compensar la falta de flujo sanguíneo, la retina libera **factores de crecimiento endotelial vasculares** que estimulan la formación de vasos sanguíneos de neoformación anormales (Simha, 2013).

Merece resaltar el hecho de que patologías que cursan con isquemia de la retina, como la retinopatía diabética, pueden favorecer la aparición de rubeosis del iris con un cierre progresivo del ángulo camerular. Otra posible causa de glaucoma secundario de ángulo cerrado son los **traumatismos**, ya que la presencia postraumática de sangre o exudados en el ángulo de la cámara anterior y el contacto prolongado entre el iris y la malla trabecular, tras heridas o cirugía, puede conducir a la formación de sinequias (adherencias entre dos estructuras adyacentes) anteriores (iridocorneales) y al cierre angular.

Glaucoma congénito

El glaucoma congénito se produce por una alteración del drenaje del humor acuoso como consecuencia de una alteración en el desarrollo gestacional de la malla trabecular y de las estructuras angulares, no asociada a otras anomalías oculares o enfermedades sistémicas. El glaucoma infantil aparece en 1 de cada 12.000-18.000 nacimientos y supone el 1% de todos los glaucomas. El glaucoma congénito primario es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva y afecta a niños varones en un 70% de los casos. Dependiendo de la edad de presentación, pueden considerarse tres tipos de glaucomas congénitos:

- **Glaucoma congénito verdadero.** Responsable del 40% de los casos. Se caracteriza por una elevación de la presión intraocular (PIO) durante la vida intrauterina, de modo que el recién nacido ya presenta *buftalmos*, denominado también *ojo de buey*, un aumento generalizado del volumen del globo ocular.
- **Glaucoma infantil.** Representa el 55% de los casos. La enfermedad se manifiesta después de nacer y antes de cumplir los 2 años.
- **Glaucoma juvenil.** Se caracteriza por la elevación de la PIO después de los 2 años y antes de los 16. En estos casos las manifestaciones clínicas pueden ser similares a las del glaucoma primario de ángulo abierto. En el glaucoma congénito e infantil aparecen signos clásicos, como fotofobia, lagrimeo, enturbiamiento corneal y aumento unilateral o bilateral de la córnea. Los niños suelen ser irritables, comen mal y se frotan los ojos con frecuencia.

ETIOPATOGENIA DEL GLAUCOMA

Los términos *idiopático, esencial o primario* se utilizan frecuentemente para calificar la condición de ser una enfermedad de origen desconocido; de hecho, en los pacientes con glaucoma primario no se aprecian anomalías anatómicas en el sistema trabecular que pudieran justificar el desarrollo del glaucoma. No obstante, algunos investigadores han sugerido la posibilidad de que, en realidad, sí existirían algunas alteraciones en las células del sistema trabecular capaces de disminuir su funcionalidad o podría haber un menor número de células debido a un proceso normal de envejecimiento o a otras causas, conocidas o no. Hay también quien considera que podría existir un defecto en el sistema de drenaje del ojo o bien una alteración enzimática todavía no identificada.

Aunque **hipertensión ocular** y glaucoma no son sinónimos, ya que hay glaucoma sin hipertensión ocular e hipertensión ocular sin glaucoma, lo cierto es que muy frecuentemente el glaucoma es producido en los países occidentales por una hipertensión ocular persistente. En término medio la **presión intraocular (PIO)** en personas sanas se sitúa entre 14 y 20 mm Hg (otros autores establecen el rango entre 13 y 18 mm Hg). En cualquier caso, se considera globalmente que el límite superior de la presión intraocular es de 21 mm Hg y, por consiguiente, un valor de 22 mm Hg es valorado como representativo de hipertensión intraocular.

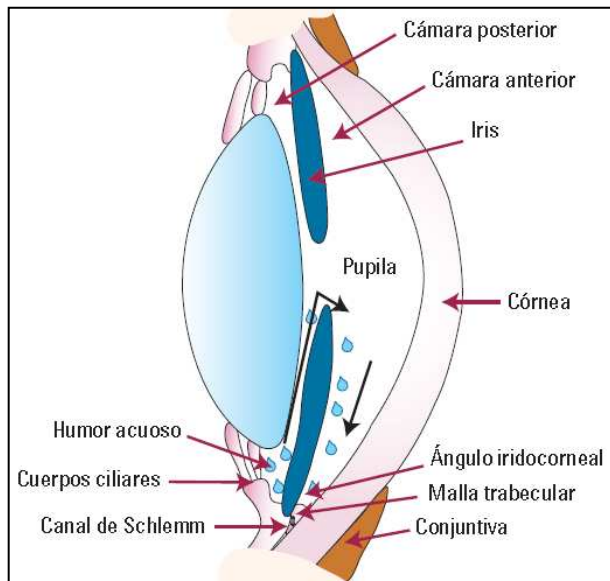
El mantenimiento de la presión intraocular (PIO) es necesario para la correcta formación de imágenes en la retina, ya que garantiza:

- Una curvatura de la superficie de la córnea uniformemente lisa.
- Una distancia constante entre la córnea, el cristalino y la retina.
- Una alineación uniforme de los fotorreceptores y del epitelio pigmentario de la retina sobre la membrana de Bruch, que queda tirante y sin arrugas.

Por lo tanto, cualquier variación de la PIO, por encima o por debajo de los límites fisiológicos, puede provocar trastornos en la visión.

El **humor acuoso** mantiene la PIO necesaria para una visión correcta y nutre y oxigena la córnea y el cristalino, y elimina los productos de desecho. Dado que estas estructuras no están irrigadas, el humor acuoso debe estar constantemente formándose a partir de la sangre y eliminándose, a razón de 2-6 $\mu\text{l}/\text{min}$, por lo que cada minuto se renueva aproximadamente el 1-2% del volumen total (0,2-0,4 ml).

El humor acuoso se produce en la cámara posterior del ojo, a partir de los vasos sanguíneos presentes en el cuerpo ciliar, a través de mecanismos tanto activos como pasivos. La secreción activa, que representa el 80% de la producción del humor acuoso, se realiza por un proceso metabólico que



depende de un cierto número de sistemas enzimáticos, como el de la *anhidrasa carbónica*; por su parte, la secreción pasiva, que representa el otro 20%, es debido a procesos de ultrafiltración o difusión, que dependen fundamentalmente de la presión sanguínea de los capilares y de la PIO.

Desde la cámara posterior del ojo el humor acuoso pasa a la cámara anterior a través de la pupila. Como el iris se sitúa plano sobre la cara anterior del cristalino, el humor acuoso no puede vencer esta resistencia (primera resistencia fisiológica) hasta que la presión en la cámara posterior aumenta lo suficiente para despegar el iris del cristalino (figura 3). Por tanto, el flujo del humor acuoso a la cámara anterior no es continuo, sino pulsátil.

El humor acuoso se elimina por el ángulo de la cámara anterior a través de la vía trabecular (convencional), que representa el 90% del drenaje acuoso, y la vía uveoescleral, responsable del 10% restante. El sistema trabecular es un tejido delgado y esponjoso de estructura similar a una rejilla, situado en el ángulo del iris con la córnea. El humor acuoso debe atravesarlo (constituye la segunda resistencia fisiológica al paso del mismo) y llegar al canal de Schlemm, un pequeño capilar circular que drena al sistema circulatorio. Desde aquí salen 20-30 canales colectores que conectan directa o indirectamente con las venas episclerales. Por su parte, la vía uveoescleral permite al humor acuoso fluir a través del cuerpo ciliar hacia el espacio supracoroideo, para ser drenado por la circulación venosa general.

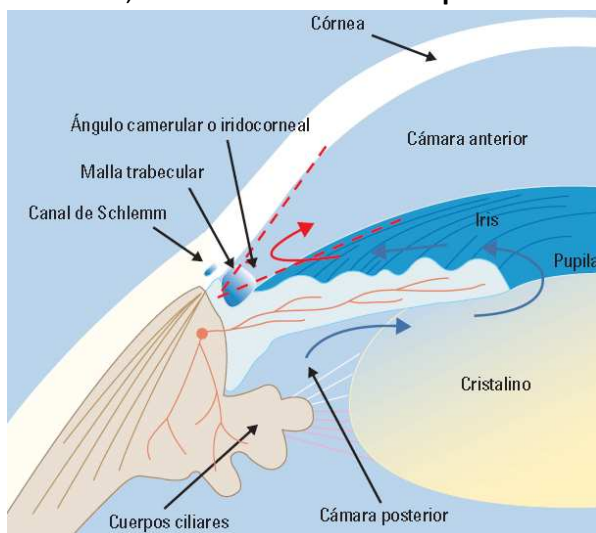
Para que el humor acuoso pueda realizar sus funciones debe existir un equilibrio casi perfecto entre su formación y su eliminación o drenaje, que permita alcanzar una PIO que oscile entre 10 y 21 mmHg. **La elevación de la PIO por encima de ciertos valores puede originar la lesión de las fibras nerviosas que da lugar al glaucoma**, aunque no se sabe si tal lesión se produce por un efecto directo sobre las fibras nerviosas de la retina cuando pasan por la cabeza del nervio óptico o por una interferencia en la microcirculación de la cabeza del nervio óptico, originando una necrosis de las fibras nerviosas.

Habida cuenta del amplio consumo de **cafeína**, se ha sugerido un potencial papel sobre el incremento de la presión intraocular. Sin embargo, los datos disponibles hasta ahora eran bastante contradictorios, hasta que un meta-análisis (Li, 2011) mostró que la cafeína tenía diferentes efectos sobre la presión intraocular, según el grupo de individuos. En los individuos con presión intraocular normal, ésta no cambia por la ingestión de cafeína, mientras que en los pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, aumenta significativamente.

En concreto, la presión intraocular en los individuos normales medida a 0,5 h, 1 h y 1,5 h después de la ingestión de cafeína, no se vio afectada por ésta. La diferencia ponderada de medias para cada punto de medición fueron de -0.740 mmHg (CI_{95%} -2.454 a 0.974), de 0,522 (CI_{95%} -0,568 a 1,613) y de 0.580 (CI_{95%} -1,524 a 2,684). Sin embargo, en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, la presión intraocular aumentó en cada punto de medición, con la diferencia ponderada de medias de 0,347 mmHg (CI_{95%} 0,078 a 0,616), 2,395 (CI_{95%} 1,741 a 3,049) y 1,998 (CI_{95%} 1,522 a 2,474) respectivamente. Con todo siguen existiendo muchas dudas sobre el mecanismo responsable de este efecto.

Parece probable que ambos mecanismos intervengan conjuntamente, originando en última instancia una apoptosis y, por tanto, muerte neuronal. No obstante, como ya se ha indicado, no existe un punto de corte absoluto de la PIO a partir del cual se relacione directamente la aparición de glaucoma. El límite de 21 mmHg representa solo un valor máximo de carácter estadístico, ya que hay pacientes con lesiones glaucomatosas con PIO inferior a 21 mmHg, mientras otros continúan ilesos, al menos a corto plazo, con PIO de 30 mmHg.

Por ello, se utiliza el término de **hipertensión ocular** cuando la PIO es considerada alta pero no ha



producido la lesión glaucomatosa, aunque un 33% de los que la padecen podrán desarrollar glaucoma con el tiempo. Frente a esto, el **glaucoma normotensional** implica la afectación típica del nervio óptico con valores de PIO que estadísticamente pueden considerarse normales. En estos pacientes, ciertos trastornos hemodinámicos pueden producir problemas isquémicos, aunque la PIO sea normal. Así, se ha descrito este tipo de glaucoma en pacientes con presión arterial baja, espasmos vasculares y pérdidas elevadas de sangre (hemorragias gastrointestinales o uterinas). La realización de un perfil de presión arterial en 24 horas descubre frecuentemente fases nocturnas de

hipotensión, que producen una neuropatía óptica de origen vascular.

En el **glaucoma primario de ángulo abierto** el ángulo iridocorneal se mantiene, pero aumenta la resistencia al paso del humor acuoso a través de la malla trabecular, incrementándose la PIO (figura 4). En una minoría de pacientes (en los países occidentales) especialmente susceptibles, pueden observarse lesiones del nervio óptico con valores de PIO que se consideran normales en la mayoría de la población (glaucoma normotensional).

Por su parte, en el **glaucoma primario de ángulo cerrado o estrecho** aumenta la resistencia al flujo a través de la pupila y aumenta la presión en la cámara posterior, lo cual abomba el iris hacia adelante, reduciendo el ángulo iridocorneal y obstruyendo el paso a la malla trabecular, lo que origina elevaciones episódicas de PIO de varias veces los valores normales. En este caso, tanto la producción de humor acuoso como la resistencia de la malla trabecular son normales. En ojos anatómicamente predispuestos con la cámara anterior estrecha, se produce un aumento de la resistencia al flujo de humor acuoso a través de la pupila (bloqueo pupilar), lo que aumenta la presión en la cámara posterior. Este aumento empuja al iris hacia delante tapando la malla trabecular, bloqueando la salida del humor acuoso (cierre angular). El ataque de glaucoma típico se produce de forma unilateral por una midriasis que al dilatar la pupila favorecería el cierre del ángulo. Estos ataques se pueden desencadenar por una midriasis fisiológica, como ocurre en ambientes oscuros (mirar al televisor en una habitación que está a oscuras) o bajo situaciones fuertes de estrés emocional (miedo, angustia). También determinados fármacos pueden producir como efecto adverso una midriasis, pudiendo desencadenar un ataque de glaucoma.

Por último, el **glaucoma congénito** se produce por una alteración del drenaje del HA como consecuencia de una alteración en el desarrollo de la malla trabecular y de las estructuras angulares, no asociada a otras anomalías oculares o enfermedades sistémicas. Puede apreciarse el desarrollo de un tejido mesodérmico embrionario en forma de una membrana fina y transparente que cubre la malla trabecular, dificultando su salida por el canal de Schlemm.

TRATAMIENTO

Una vez que se ha perdido una parte de la visión, ésta es irreversible y poco a poco, sino no se controla el glaucoma, se puede llegar a la ceguera completa. Por consiguiente, el glaucoma es una enfermedad actualmente incurable, con el agravante de que como en la mayoría de sus formas no hay síntomas hasta que aparecen las primeras pérdidas del campo visual, los pacientes no son conscientes de la necesidad del tratamiento.

El tratamiento depende del tipo de glaucoma de que se trate y, dado que la gran mayoría de los casos cursan con hipertensión ocular, va encaminado a normalizar los niveles de presión intraocular y a proteger el nervio óptico inicialmente mediante el empleo de fármacos y, en caso necesario, de cirugía.

Tratamiento farmacológico

Los tratamientos farmacológicos del glaucoma se introdujeron por primera vez en 1862, con el descubrimiento de agentes mióticos. En 1901, se descubrieron los efectos reductores de la presión intraocular de la adrenalina. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos fueron descubiertos a principios de 1950, aunque el desarrollo de la farmacoterapia del glaucoma experimentó su auténtica explosión tras la autorización de timolol oftálmico en 1978. La utilidad en este campo de los análogos de la prostaglandina se descubrió de forma accidental, incorporándose al mundo de la clínica a partir de 1996 (*Sambhara, 2014*).

Los pacientes con glaucoma tratados farmacológicamente no solo previenen o retrasan el daño del nervio óptico, sino que **parecen vivir más tiempo**, según los resultados de un estudio (*Stein, 2010*), que analizó durante cuatro años los resultados de más de 21.000 voluntarios con enfermedad ocular y sin ella. Los fármacos utilizados para tratar el glaucoma, tanto betabloqueantes como análogos de prostaglandinas, podrían reducir hasta un 74% el riesgo de muerte en comparación con

las personas que no reciben estos tratamientos. Los autores apuntaron como hipótesis el mayor control médico de los pacientes que acuden regularmente al oftalmólogo, o los efectos de ciertos tipos de fármacos antiglaucoma capaces de reducir la tensión arterial, como responsables de ese aumento de la esperanza de vida.

Dado que la principal causa de glaucoma en ángulo abierto en los países occidentales es la hipertensión ocular, el principal objetivo de la terapia es mantener la presión intraocular en valores inferiores a los que puedan causar lesión en el nervio óptico. En principio, esto significa una presión inferior a 21 mm de Hg, pero la presión intraocular óptima depende del estado general del ojo y sobre todo de las lesiones previas producidas por la hipertensión ocular crónica. En cualquier caso, mejor criterio que la medida de la presión intraocular (PIO) es comprobar que no progresa el deterioro visual.

Básicamente, hay dos estrategias para reducir la presión intraocular: aumentar la eliminación de humor acuoso o disminuir su formación:

- Mejorar la eliminación de humor acuoso:
 - Facilitando el drenaje uveoescleral: **análogos de las prostaglandinas**.
 - Favoreciendo la eliminación a través de la estructura trabecular y el canal de Schlemm: **agonistas colinérgicos**.
 - Propiciando la salida de la cámara del ojo a la sangre aumentando la osmolaridad plasmática: **agentes osmóticos**.
- Disminuir la formación de humor acuoso:
 - Actuando directamente sobre la formación en el cuerpo ciliar: **betabloqueantes**.
 - Inhibiendo enzimas que participan en el proceso activo de su formación: **inhibidores de la anhidrasa carbónica**.
 - Produciendo vasoconstricción: **agonistas alfa-adrenérgicos**.

Análogos y profármacos de prostaglandinas

Son profármacos que liberan **prostaglandina F_{2α}** (PGF_{2α}) o análogos con similares propiedades farmacológicas. Disminuyen en un 20-35% la presión intraocular (menos por la noche, en torno al 5-10%), manteniendo el efecto durante todo un día con una única administración local. Su eficacia está ligada a un efecto vasodilatador local, que mejora el drenaje uveoescleral. Producen un efecto vasodilatador local intenso que mejora el drenaje del humor acuoso que llena la cámara anterior del ojo, a través de la vía uveoescleral. Este sistema, que en condiciones normales es secundario y sólo representa un 10% del total del drenaje, al ser estimulado por las prostaglandinas incrementa su papel, siendo más que suficiente para controlar la PIO.

El primer fármaco introducido fue el **latanoprost** (*Xalatan*[®], *Arulatan*[®], *Monoprost*[®], *Tonlit*[®], *Xalavista*[®], *Xelor*[®] y *EFG*; todos colirios ellos al 0,005%). Posteriormente se han incorporado el **travoprost** (*Travatan*[®] colirio al 0,004%), el **bimatoprost** (*Lumigan*[®] colirio 0,01 y 0,03%) y el **tafluprost** (*Safluan*[®], colirio 0,0015%). Se pueden administrar en monoterapia y en asociación. Se les considera el grupo de fármacos más eficaces para bajar la PIO, y para muchos oftalmólogos constituyen el grupo de elección. Una ventaja es que se administran una sola vez por la noche.

Producen una menor incidencia de efectos adversos sistémicos que los betabloqueantes y otros fármacos antiglaucomatosos; por el contrario, la incidencia de efectos locales es mayor. El excesivo crecimiento de las pestañas alcanza hasta un 45% de los pacientes y son también muy frecuentes (>10%) la hiperemia conjuntival y el picor en los ojos, aunque son de grado leve y no suelen obligar a suspender el tratamiento. Puede aparecer oscurecimiento de la piel de los párpados y aumento de pigmentación del iris. Algunos de estos cambios pueden ser permanentes, dando lugar a diferencias de aspecto entre los ojos. El cambio de color se produce lentamente y puede pasar desapercibido durante varios meses. Los efectos sistémicos son raros, destacando sólo el dolor de cabeza.

Aunque no se ha observado alteración de la función pulmonar, debe vigilarse a los pacientes con asma grave o inestable tratados con estos fármacos; asimismo, debe tenerse especial precaución en casos de inflamación ocular activa (por ejemplo, iritis o uveítis) o infecciones oftalmológicas, ya que se ha observado edema macular. Debe mantenerse una especial vigilancia clínica en pacientes con ataques agudos de glaucoma de ángulo estrecho, glaucoma congénito o glaucoma inflamatorio.

La tolerancia ocular parece ser algo mejor con latanoprost que con travoprost y bimatoprost (menor hiperemia conjuntival). El tafluprost y algunos otros fármacos del grupo disponen de formatos (en monodosis) formulados sin detergentes catiónicos (como el cloruro de benzalconio o los *polyquaternium*). Este hecho les permite estar especialmente indicados en pacientes alérgicos o intolerantes a los detergentes catiónicos. Por otro lado, datos provenientes de estudios *in vitro* (Brasnu, 2008) realizados sobre líneas celulares epiteliales de la conjuntiva, han demostrado que la formulación sin conservantes de tafluprost es capaz de mantener la integridad de las membranas de forma significativamente mayor que las formulaciones de latanoprost, bimatoprost y travoprost con conservantes de tipo catiónico.

Agonistas colinérgicos

Aumentan la eliminación del humor acuoso. La contracción del músculo ciliar y del esfínter del iris facilita el flujo del humor acuoso a través de la estructura trabecular y su eliminación por el conducto de Schlemm. Estimulan los receptores colinérgicos presentes en el músculo liso del esfínter del iris, produciendo su contracción y, por tanto, miosis; como consecuencia del movimiento del iris, abrirá la malla trabecular, facilitando la salida del humor acuoso hacia el canal de Schlemm. Antiguamente, también se utilizaban los **inhibidores de la colinesterasa**, pero tienen más inconvenientes que los agentes colinérgicos de acción directa y ya no se utilizan para esta indicación.

El fármaco representativo de este grupo es la **pilocarpina** (*Colircusí pilocarpina*® 2%; *Isopto carpina*® 1%). Se suele instalar cada 6-8 horas. Puede producir reacciones locales adversas importantes, particularmente trastornos de la acomodación, debido a que la estimulación colinérgica contrae el músculo ciliar, dejando el cristalino en una miopía acomodativa; por este motivo son muy mal tolerados, especialmente por los pacientes jóvenes. También puede producir miosis, con empeoramiento de la visión nocturna y estrechamiento del campo visual periférico, y visión borrosa, dolor e irritación ocular. A nivel sistémico, se ha descrito dolor de cabeza al inicio del tratamiento. El fármaco está contraindicado en pacientes con iritis aguda u otras circunstancias en las que no se desea constricción pupilar, y su uso debe ser estrechamente controlado en pacientes con asma bronquial.

Agentes osmóticos

Al aumentar la osmolaridad de la sangre, provocan una salida de líquido desde dentro del globo ocular al torrente sanguíneo, con lo que reducen el volumen del cuerpo vítreo. Suelen usarse únicamente en terapia de corta duración, fundamentalmente como tratamiento preoperatorio y producen bastantes efectos adversos. La **glicerina** (*Glicerotens*®) se administra por vía oral como solución concentrada; su acción es más lenta que la de los preparados inyectables como el **manitol** (*Osmofundina*® y *EFG*, soluciones al 10% y 20%) pero causa menos problemas, aunque la glicerina puede alterar la glucemia. De los preparados inyectables, el manitol es preferible a la urea, que es más irritante para los tejidos y que suele penetrar el globo si está inflamado, perdiendo parte de su eficacia.

Betabloqueantes adrenérgicos

Disminuyen la formación del humor acuoso por el cuerpo ciliar. La disminución de la presión intraocular no es muy superior a la producida por los mióticos o los alfa-adrenérgicos, pero los betabloqueantes no actúan sobre el diámetro pupilar, y por tanto no producen trastornos de acomodación como los dos grupos de fármacos citados anteriormente. Reducen la presión intraocular en un 20-27% y sus efectos son aditivos con los de otros fármacos, como mióticos o inhibidores de anhidrasa carbónica. El beneficio de la asociación con alfa-adrenérgicos es más dudoso. Un

aspecto importante es que no reducen la presión intraocular durante la noche, a diferencia de los derivados y análogos prostaglandínicos.

No hay grandes diferencias entre los diversos betabloqueantes disponibles. Se administran en forma de colirio y el fármaco de referencia del grupo, por veteranía, es el **timolol** (*Cusimolol*[®], *Timakak*[®] y *EFG*, al 0,25% y 0,5%; *Timogel*[®], al 1%), **betaxolol** (*Betoptic*[®] 0,25%), **carteolol** (*Arteoptic*[®], *Elebloc*[®], *Mikelan oftálmico*[®]; al 1% y 2%) y **levobunolol** (*Betagan*[®], 0,5%). Se suelen instilar los colirios cada 12 horas.

Son fármacos bien tolerados, aunque ocasionalmente pueden producir irritación ocular, disminución de la secreción lacrimal y visión borrosa. Rara vez producen efectos secundarios sistémicos. Están contraindicados en asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por empeorar el broncoespasmo. Tampoco se aconseja su uso en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo cardiaco, insuficiencia cardiaca manifiesta o shock cardiogénico, por el riesgo hipotético de reducir el ritmo cardiaco y la conducción auriculoventricular; asimismo, debe usarse con precaución en pacientes diabéticos, ya que podrían – también hipotéticamente – enmascarar algunos síntomas de una hipoglucemia. Posiblemente, el betaxolol es el que presenta menos problemas sistémicos, pero es peor tolerado localmente.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

La isoforma II de la *anhidrasa carbónica* (isoforma ocular) juega un papel clave en el control de la producción de humor acuoso, ya que, al generar bicarbonato e hidrogeniones en la cámara anterior del ojo, arrastra líquido de los capilares sanguíneos, favoreciendo la formación de humor acuoso. Por tanto, la inhibición de este enzima disminuye la formación local de bicarbonato y, en consecuencia, de humor acuoso.

Por vía oral, los inhibidores de la anhidrasa carbónica son los reductores de presión intraocular más potentes, pero suelen producir efectos secundarios sistémicos que limitan su utilidad y, por ello, solo se emplean en casos resistentes a los antiglaucomatosos tópicos. Los derivados de administración tópica oftálmica reducen la presión intraocular en un 13-22% durante el día, pero tienen un efecto nocturno mucho más tenue.

La **acetazolamida** (*Edemox*[®], comprimidos 250 mg) es el único comercializado para uso por vía oral. Es muy potente, pero al presentar muchos efectos adversos se utilizan sólo para casos especiales; por ejemplo, se añaden al tratamiento tópico cuando éste no es suficiente para mantener un adecuado control de la enfermedad durante un corto periodo de tiempo, en espera del momento de la cirugía.

Para administración tópica se emplean colirios con **dorzolamida** (*Trusopt*[®] y *EFG* 2%) o **brinzolamida** (*Azopt*[®] 1%). Se suelen instilar cada 8 horas y se emplean en monoterapia o asociados a otros antiglaucomatosos, para incrementar el efecto. La brinzolamida da lugar a similares resultados que la dorzolamida, pero produce menos irritación (quemazón y picor), aunque más visión borrosa.

El 3% de los pacientes tratados con fármacos tópicos abandonan el tratamiento, sobre todo por la conjuntivitis y la inflamación en los párpados. Algunos pacientes describen algunas reacciones sistémicas: sabor amargo, cefalea, astenia o fatiga. Los efectos adversos tras la administración sistémica de acetazolamida son bien conocidos y hacen abandonar la medicación al 30-50% de los pacientes; entre estos efectos se incluyen parestesias, tinnitus, náuseas, anorexia, astenia, molestias gastrointestinales, acidosis metabólica, formación de cálculos renales y discrasias sanguíneas. Están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal grave o acidosis metabólica.

Agonistas alfa-adrenérgicos

Los agonistas α_2 adrenérgicos, debido a su efecto vasoconstrictor, disminuyen la producción de humor acuoso y, además, favorecen la salida del humor uveoescleral. Ya no se utilizan los agonistas alfa-adrenérgicos inespecíficos (α_1 y α_2) para esta indicación, como la adrenalina, la dipivefrina (un profármaco de adrenalina), ni la fenilefrina. Entre los agonistas α_2 selectivos se emplean colirios de **apraclonidina** al 0,5% y 1% (*Iopimax*[®]) y de **brimodina** al 0,2% (*Alfadina*[®] y *EFG*); ni tan siquiera la

propia clonidina, también α_2 selectiva, es empleada actualmente.

Tienen una buena capacidad de reducir la tensión intraocular (13-29%), pero sus inconvenientes principales son una incidencia alta de reacciones de hipersensibilidad en uso crónico, y que termina perdiendo efecto al cabo de un mes aproximadamente (tolerancia farmacológica). Están indicados, por tanto, en asociación con otros fármacos para retrasar la cirugía o en tratamientos cortos en la profilaxis del aumento de la PIO en pacientes sometidos a cirugía láser.

Entre el 11 y el 15% de los pacientes abandonan el uso de estos medicamentos por la aparición de reacciones adversas. Se producen reacciones de intolerancia (10-12%), con hiperemia ocular, prurito, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño y edema de párpados y conjuntiva. También, a nivel sistémico, se ha observado somnolencia, sequedad de boca seca, alteraciones del gusto y, sequedad nasal. A veces rinitis y disnea. Están contraindicados en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves.

Criterios de selección de fármacos antiglaucoma

El objetivo del tratamiento farmacológico es evitar la aparición o frenar la evolución de la lesión nerviosa y conservar la función visual. En general, no se requiere ningún tratamiento en pacientes sin glaucoma y presión intraocular (PIO) ≤ 21 mmHg; tampoco se aconseja el tratamiento farmacológico en pacientes con un espesor central de la córnea (ECC) ≥ 590 μm . Para pacientes con ECC entre 555 y 590 μm , no es preciso ningún tratamiento con una PIO ≤ 24 mm Hg, mientras que la primera opción contemplada con una PIO de 25 a 32 mm Hg son los betabloqueantes. Con una ECC < 555 μm se considera como primera elección los derivados prostaglandínicos para una PIO de 22-25 mm Hg y menores de 65 años, y para aquellos con una PIO de 25-32 mm Hg y menores de 80 años. Para cualquier paciente, con independencia de su ECC, con una PIO mayor de 32 mm Hg el tratamiento de primera elección son los derivados prostaglandínicos.

En pacientes tratados, si la PIO es de 12 mmHg o menos se considera que el control es idóneo y no hay que hacer cambios en el tratamiento ya que el glaucoma probablemente no evolucionará. En pacientes con glaucoma, si la PIO está entre 13 y 17 mmHg el control es bueno pero hay riesgo de deterioro. Si la PIO es de 18 o más mmHg el control se considera regular y el glaucoma muy probablemente evolucionará. En general, el tratamiento dependerá de la evolución del campo visual. Cuanto más daño del nervio óptico y mayor pérdida de campo visual, más intenso tiene que ser el tratamiento.

Actualmente, se considera un objetivo óptimo la reducción de un 30% de la PIO o, como mínimo, del 20%. La mayoría de tratamientos de monoterapia aportan reducciones medias entre 4 y 8,5 mmHg, aunque la respuesta de los pacientes es bastante variable. Es recomendable utilizar la concentración más baja del fármaco, con la mínima frecuencia posible (preferiblemente, una vez al día), para obtener el efecto deseado. De forma ideal se tratará inicialmente un ojo, de forma que el otro actúe como control. Una vez conseguido el descenso esperado, se iniciará el tratamiento en el otro ojo.

Si la PIO no se reduce hasta un nivel satisfactorio, se puede considerar aumentar la concentración del fármaco utilizado, sustituir por otro del mismo grupo o incluso de otros, o adicionar un segundo fármaco, aunque añadir un segundo fármaco en combinaciones a dosis fija aporta en general pequeñas reducciones adicionales (1-3 mmHg). En pacientes con daño glaucomatoso avanzado y niveles de PIO en el límite (alrededor de 22 mmHg), debe utilizarse una terapia más intensa para reducir la presión tanto como sea posible (10-12 mmHg).

Si la PIO está dentro del rango considerado como fisiológico pero sigue existiendo un aumento de la excavación de la papila o defectos del campo visual, a pesar del tratamiento, esto da a entender que esa PIO es demasiado elevada en particular para el nervio óptico de este paciente. Por tanto, se debe introducir una terapia farmacológica adicional, evitando especialmente minimizar las oscilaciones diarias de la presión intraocular.

Los betabloqueantes son considerados como los fármacos de elección en pacientes sin

bradicardia, bloqueo cardiaco, asma, EPOC o insuficiencia cardíaca. Los análogos prostaglandínicos también se consideran de primera línea pero son algo peor tolerados; pueden producir hiperemia conjuntival, prurito ocular, hiperpigmentación del iris, depósitos corneales, hipertricosis de las pestañas (más largas y más gruesas) y, a nivel sistémico, cefalea, astenia, alteración de la función hepática e hipertensión arterial.

Algunos pacientes que no toleran o no responden a un fármaco de alguno de los grupos mencionados, pueden hacerlo a otro del mismo grupo. En cualquier caso, si hay falta de respuesta satisfactoria, puede intentarse un tratamiento combinado, aunque, como se ha dicho, las combinaciones no producen un marcado incremento del efecto sobre la presión intraocular.

Entre las combinaciones, se considera como primera elección la de betabloqueante + inhibidor de anhidrasa carbónica; otras alternativas son los betabloqueantes con prostaglaninas o con inhibidores de la anhidrasa carbónica vía oral. La asociación de alfa-adrenérgicos con betabloqueantes no es antagónica, sino también aditiva.

Los betabloqueante, los agonistas alfa (2) adrenérgicos y los inhibidores de la anhidrasa carbónica son igualmente eficaces en la reducción media de la presión intraocular diurna cuando se utiliza en combinación con análogo de la prostaglandina (*Tanna, 2010*). La media de reducción de la presión intraocular diurna logrado en los 3 grupos no fue estadísticamente diferente ($p = 0,22$), aunque la persistencia diurna de la reducción fue mayor con los inhibidores de la anhidrasa carbónica ($p < 0,001$) y los betabloqueantes ($p < 0,001$) que en el grupo tratado con los agonistas alfa (2)-adrenérgicos. El máximo de reducción de la presión intraocular tampoco fue diferente entre los tres grupos ($p = 0,66$). El dolor de ojos o de párpados o la sensación de quemaza y la xerostomía fueron significativamente más frecuentes en el grupo de los agonistas alfa (2)-adrenérgicos. Por su parte, fatiga, debilidad o mareos fueron más frecuentes con alfa agonistas (2)-adrenérgicos y betabloqueantes en comparación con el grupo de los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Por el contrario, la alteración del gusto (disgeusia) fue significativamente más frecuente en el grupo tratado con los inhibidores de la anhidrasa carbónica.

Otro meta-análisis (*Quaranta, 2013*) realizado sobre ensayos clínicos controlados comparando a combinaciones de análogos de prostaglandinas y timolol en dosis fijas frente a combinaciones no fijadas o a monoterapia para el glaucoma de ángulo abierto, mostró que las combinaciones a dosis fijas son más eficaces que sus componentes individuales, pero menos que sus respectivas combinaciones no fijadas. Las combinaciones fijas conducen a un riesgo más bajo de hiperemia que las combinaciones no fijadas y sus respectivos análogos de prostaglandinas en monoterapia.

En concreto, las combinaciones fijas fueron menos eficaces que las combinaciones no fijadas (diferencia de medias de 0,69; IC_{95%} 0,29 a 1,08). En comparación con la monoterapia con timolol, la combinación fija de latanoprost y timolol condujo a una reducción mayor de presión intraocular (-2,74; IC_{95%} -3,24 a -2,23) que la combinación fija de bimatoprost y timolol (-1,49; IC_{95%} -1,86 a -1,12) o la combinación fija de timolol y travoprost (-1,93; IC_{95%} -2,98 a -0,88). Las combinaciones fijas dieron lugar a un riesgo más bajo de hiperemia combinaciones no fijadas (riesgo relativo, RR=0,70; IC_{95%} 0,43 a 1,14) y que los análogos de prostaglandinas en monoterapia (RR=0,61; IC_{95%} 0,53 a 0,70).

Otro meta-análisis agrupó los resultados de 11 ensayos clínicos controlados (1.493 pacientes), comparando la eficacia de los agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos en comparación con los inhibidores de la anhidrasa carbónica como terapia adyuvante (*Cheng, 2012*), concluyendo que la brimonidina proporciona una mayor eficacia para disminuir la presión intraocular que los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos como tratamiento adyuvante a betabloqueantes o análogos de prostaglandinas.

En concreto, la reducción de la presión intraocular fue mayor en el grupo de la brimonidina que en el grupo inhibidores de la anhidrasa carbónica tanto en los valores máximos (diferencia de medias ponderada: 0,99 mmHg; IC_{95%} 0,45 a 1,53) como en la curva diurna (0,62; IC_{95%} 0,07 a 1,18). Como terapia adyuvante a betabloqueantes, la brimonidina fue más eficaz que los inhibidores de la anhidrasa carbónica en la reducción máxima de la presión intraocular (0,85; IC_{95%} 0,42 a 1,29) y a lo

largo del día (0,47; IC_{95%} 0,12 a 0,83). Como terapia adyuvante a los análogos de prostaglandinas, la brimonidina redujo más la presión intraocular que los inhibidores de la anhidrasa carbónica (1,04; IC_{95%} 0,08 a 2,00).

En el caso del **glaucoma agudo cerrado o estrecho**, el tratamiento de fondo es quirúrgico, por lo que el único propósito de la terapia medicamentosa es provocar el descenso rápido de la presión intraocular previa a la intervención quirúrgica, permitir que la córnea recupere la transparencia – lo que es necesario para la intervención quirúrgica – y aliviar el dolor. Para ello, se recomienda provocar una eliminación rápida de humor acuoso mediante el empleo de **agentes osmóticos** (glicerina vía oral 1,0-1,5 g/kg de peso, o manitol vía intravenosa 1-2 g/kg de peso) y reducir su formación mediante el empleo de **inhibidores de la anhidrasa carbónica** por vía sistémica (acetazolamida 250 mg). Con la administración de ambos fármacos se consigue reducir la PIO por debajo de 50 mmHg, permitiendo nuevamente que el iris esté reactivo. Por encima de estos valores el músculo del esfínter del iris está isquémico y no responde a ningún estímulo o fármaco. La separación del iris del ángulo de la cámara anterior se puede conseguir mediante **colinérgicos** tópicos, con una gota de pilocarpina al 1% cada 15 minutos y, si no responde, se puede emplear cada 5 minutos o con concentraciones más altas, de hasta el 4%. En caso necesario se utilizan analgésicos, antieméticos y ansiolíticos.

El tratamiento del **glaucoma secundario** depende de su etiología, pero en cualquier caso se deberá controlarse la PIO, con los mismos fármacos utilizados en el tratamiento del glaucoma primario del ángulo abierto. Si el tratamiento farmacológico no es suficiente, está indicado el tratamiento quirúrgico; en general, el pronóstico de los glaucomas secundarios es peor que el de los glaucomas primarios. El tratamiento del **glaucoma congénito** siempre es quirúrgico, siendo su pronóstico más favorable cuanto más precozmente se opere.

Nuevas líneas de tratamiento farmacológico

Teniendo en cuenta que el auténtico problema del glaucoma es el daño del nervio óptico y, en consecuencia, el deterioro o pérdida parcial o completa de la visión, la **neuroprotección** se refiere a cualquier intervención para prevenir el daño en el nervio óptico o la muerte neuronal, preservando la visión en los pacientes con glaucoma. En este sentido, se están estudiando diferentes tipos de fármacos, tales como los antagonistas farmacológicos que inhiben la excitotoxicidad mediante la activación y los receptores de N-metilo D-aspartato (NMDA) como la memantina; alfa 2 agonistas adrenérgicos como brimonidina; agentes bloqueadores de los canales de calcio; transportadores del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF); antioxidantes y captadores de radicales libres; extracto de *Ginkgo biloba* e inhibidores de la sintasa de óxido nítrico. Todos ellos han mostrado, en mayor o medida, un beneficio para evitar o disminuir la muerte neuronal en estudios preclínicos; sin embargo, por el momento, ninguna de ellos está autorizado en pacientes con glaucoma (*Sena, 2010*).

Otros agentes estudiados incluyen el factor de crecimiento nervioso (NGF) y las neurotrofinas NT-3, NT-4 y NT-5. Por otro lado, la privación y/o disfunción del factor neurotrófico ciliar (CNTF) han demostrado que pueden provocar glaucoma, por lo que la suplementación de CNTF podría resultar en un mecanismo neuroprotector en glaucoma.

Las **cinasas rho (ρ)** forman parte de la familia de *serina-treonina cinasas* y están implicadas principalmente en la regulación de la forma y el movimiento de las células al actuar sobre el citoesqueleto; entre otras funciones, son efectores que regulan las contracciones del músculo liso. Atendiendo a estas propiedades, se han desarrollado fármacos inhibidores de *cinasas rho* para su aplicación local oftálmica, con la finalidad de facilitar el drenaje de humor acuoso. Los resultados preliminares muestran niveles de actividad reduciendo la presión intraocular similares a los obtenidos con derivados prostaglandínicos (25-30%), pero siendo mejor tolerados (*Sambhara, 2014*).

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico está justificado cuando el farmacológico es insuficiente, el paciente no tolera el tratamiento farmacológico – reacciones alérgicas, reducción de la visión o dolor

por espasmo ciliar, etc. – o no es capaz de cumplirlo adecuadamente. Asimismo, hay formas de glaucoma – como el congénito – que son remitidas directamente al tratamiento quirúrgico, con o son láser.

Hoy día disponemos de diferentes tipos de láser, que permiten que la intervención se practique de forma ambulatoria. La **trabeculoplastia láser de argón** consiste en la aplicación de impactos de láser en la parte más anterior de la porción de filtración de la malla trabecular, con el fin de retraerla, facilitando la salida del humor acuoso. Sin embargo, una de las limitaciones actuales de esta técnica consiste en que al cabo de 2 a 5 años, la mitad de los pacientes suelen requerir tratamiento farmacológico o quirúrgico adicional, debido a un nuevo incremento de la PIO. Por su parte, las **esclerostomías** consisten en practicar mediante el láser orificios esclerales para que, bajo la conjuntiva, se permita la salida de humor acuoso. El problema de esta técnica radica en su frecuente cierre. La **trabeculoplastia láser selectiva** se asocia con una eficacia mayor de la reducción de la presión intraocular en comparación con la trabeculoplastia con láser de argón, en particular en lo que se refiere a facilitar una mayor reducción de la cantidad de medicamentos para el glaucoma en comparación con trabeculoplastia con láser de argón, y que parecía ser más eficaz para los pacientes que no respondieron adecuadamente al tratamiento con láser anterior. La diferencia en la tolerabilidad entre ambos tratamientos con láser no parece ser significativa (Wang, 2013).

Por otro lado, atendiendo al hecho de que la tasa de eficacia de la cirugía del glaucoma depende en buena medida de la velocidad de cicatrización tras la trabeculectomía, la utilización de radiación *beta* parece ralentizar dicha cicatrización, mejorando los resultados de la intervención (Kirwan 2012).

La **técnica quirúrgica filtrante** extirpa una porción de tejido esclerocorneal profundo, lo que permite poner en comunicación la cámara anterior con el espacio subconjuntival, creando así una vía más eficaz para el drenaje del humor acuoso. La aplicación local de ciertos agentes antineoplásicos durante el mismo acto quirúrgico, como el fluorouracilo o la mitomicina mejora los resultados de esta técnica, al inhibir la formación de tejido cicatricial en la zona intervenida, lo que permite a un elevado porcentaje de pacientes mantener una reducción permanente de la PIO.

En el caso del tratamiento quirúrgico del **glaucoma primario de ángulo cerrado**, una vez que la córnea está de nuevo transparente tras el tratamiento farmacológico de urgencia, debe realizarse una **iridotomía con láser**, tanto en el ojo afectado como en el contralateral, ya que un ataque agudo se presenta en el ojo opuesto al menos en el 50% de los casos. Si no se puede utilizar láser, es precisa la **iridectomía periférica** mediante apertura del globo ocular.

El tratamiento quirúrgico del **glaucoma congénito** tiene un pronóstico tanto más favorable cuanto más precozmente se realice. La **goniotomía** consiste en realizar una incisión en la malla trabecular hasta el canal de Schlemm, facilitando así la salida del humor acuoso; para ello, se ayuda de una lente de gonioscopia colocada en el ojo, que permite dirigir un *goniotomo* a través de la cámara anterior hacia la malla trabecular. Pueden necesitarse dos o tres goniotomías en diferentes localizaciones para conseguir una regulación eficiente en la PIO. Si la opacidad corneal evita la visualización del ángulo o si la goniotomía ha fracasado, puede precisarse una **trabeculectomía** mediante la que se elimina parte de la trama trabecular para establecer la comunicación entre la cámara anterior y el canal de Schlemm.

Se ha realizado una revisión Cochrane (Burr, 2012) comparando las intervenciones farmacológicas frente a las quirúrgicas para el glaucoma de ángulo abierto. Los autores consideran que la cirugía primaria reduce la presión intraocular más de la medicación primaria, pero se asocia con más molestias en los ojos. Por otro lado, hay datos que sugieren que la restricción del campo visual a los cinco años no es significativamente diferente si el tratamiento inicial es la medicación o la trabeculectomía. Hay datos que apoyan que la medicación inicial en el glaucoma de ángulo abierto más grave se asocia con una progresión mayor que la cirugía de glaucoma. Sin embargo, más allá de cinco años, no hay evidencia de una diferencia en la necesidad de cirugía de cataratas en función del tratamiento inicial.

Finalmente, el tratamiento convencional para el **glaucoma neovascular** es la **fotocoagulación**

panretiniana (FPR), en la que se utiliza el láser para destruir áreas de la retina y así minimizar la irrigación sanguínea innecesaria de la retina y reducir el crecimiento de vasos sanguíneos de neoformación anormales; sin embargo, la visión deficiente de la retina en la parte posterior del ojo puede limitar o incluso contraindicar su uso. Por otro lado, la administración intravítrea de **agentes antiangiogénicos**, como ranibizumab o bevacizumab, puede impedir el crecimiento de vasos sanguíneos anormales; además, otra ventaja potencial de los agentes antiangiogénicos sobre la fotocoagulación panretiniana es la disminución del tiempo necesario para la recuperación luego del procedimiento debido a la inflamación ocular o la visión borrosa asociada con la FPR. Sin embargo, los efectos de los agentes antiangiogénicos para tratar el glaucoma neovascular tienden a ser temporales, persistiendo habitualmente entre cuatro y seis semanas (*Simha, 2013*).

EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO

Por su condición de establecimiento sanitario de atención inmediata no solo a pacientes sino a cualquier persona, la red de 21.500 oficinas de farmacia españolas dispone de una posición especialmente privilegiada para ofrecer a la comunidad un servicio de salud pública de primera magnitud, atendiendo a más de dos millones de ciudadanos diariamente. Obviamente, esto supone poder prevenir y detectar problemas importante de salud, encauzándolos hacia el médico, en su caso, para un diagnóstico y tratamiento detallados.

Los trastornos de la visión tienen, sin duda, una relevancia extraordinaria por sus consecuencias patológicas y sociales. Por otro lado, la mayoría de los casos tienen un carácter progresivo y, en muchas ocasiones, insidioso; es decir, progresan de forma lenta y prácticamente imperceptible para el propio paciente hasta que, trascurrido un tiempo, si no se detectan y tratan adecuadamente, se alcanza un nivel de limitación visual importante y, lo que es más importante aún, irreversible. Es decir, el glaucoma primario de ángulo abierto, la forma más prevalente de glaucoma (por encima del 90% de todos los casos) es una enfermedad fundamentalmente asintomática – más de un 90% de los pacientes permanecen asintomáticos durante largos períodos –, de ahí su peligrosidad.

Un importante argumento que es conveniente trasladar a los pacientes con glaucoma, es que su tratamiento no solo previenen o retrasan el daño del nervio óptico y, por tanto, la evolución negativa del glaucoma, sino que **parecen vivir más tiempo**, según los resultados de un estudio (*Stein, 2010*), que analizó durante cuatro años los resultados de más de 21.000 voluntarios con enfermedad ocular y sin ella. Los fármacos utilizados para tratar el glaucoma, tanto betabloqueantes como análogos de prostaglandinas, **podrían reducir hasta un 74% el riesgo de muerte** en comparación con las personas que no reciben estos tratamientos. Los autores apuntaron como hipótesis el mayor control de los pacientes que acuden regularmente al oftalmólogo, o los efectos de ciertos tipos de fármacos antiglaucoma capaces de reducir la tensión arterial, como responsables de ese aumento de la esperanza de vida.

El glaucoma implica una pérdida gradual y progresiva de la capacidad visual que puede llegar a la ceguera absoluta; solo un 1% de los casos se trata de formas congénitas. Su prevalencia la hace la segunda causa de ceguera en los países desarrollados, tras la diabetes (retinopatía diabética). En España se estima que puede haber en torno a un millón de personas afectadas y hasta un 15% de las personas mayores de 65 años padece la enfermedad. Es responsable de cerca del 12% de todos los casos registrados de ceguera adquirida (no congénita).

Es, por tanto, evidente la importancia que tiene la actuación preventiva en este ámbito y, en consecuencia, la participación de los farmacéuticos comunitarios adquiere una especial relevancia. Cualquier cambio brusco en la visión (reducción del campo visual, turbidez o deformación manifiesta de las imágenes) requiere un diagnóstico de urgencia y, por ello, ante estos casos la recomendación inmediata es la consulta inmediata al oftalmólogo. Sin embargo, dado que la mayoría de los casos son lentamente progresivos, raramente el paciente se da cuenta de ello; por este motivo, es siempre aconsejable la visita periódica al oftalmólogo – preferiblemente, anuales – para hacer evaluaciones sistemáticas de la visión y, en general, del estado de salud ocular. Aunque el glaucoma es, junto con

la retinopatía diabética, la principal causa de ceguera adquirida, existen otras diversas patologías oculares progresivas, como la degeneración macular asociada a la edad, las cataratas, etc.

Una vez establecido, en su caso, el tratamiento farmacológico por el médico, la participación del farmacéutico en la dispensación y seguimiento del mismo puede – y debe – optimizar su resultado. Para ello es importante informar al paciente de que, si se ajusta al tratamiento y a las instrucciones dadas por su médico y por su farmacéutico, la probabilidad de que su glaucoma evolucione hacia una ceguera completa es baja y, en cualquier caso, el proceso evolucionará de forma mucho más lenta.

En este aspecto, es especialmente relevante un buen cumplimiento tanto en la administración de los colirios como en los controles oftalmológicos periódicos. En particular, debe aconsejarse que se establezca una rutina para instilar los colirios, procurando que se haga siempre a la misma hora. En el caso de que se produzca hiperemia, dolor o disminución de la visión de forma persistente, debe acudir a su médico; asimismo, debe tenerse precaución para conducir o utilizar maquinaria especializada, ya que estos fármacos pueden producir pequeñas alteraciones visuales, particularmente en los momentos siguientes a su administración. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que la gran mayoría de los colirios antiglaucoma contienen **cloruro de benzalconio** u otros **detergentes catiónicos** (como los *polyquaternium*) como conservantes, por lo que evitarse su utilización mientras estén puestas lentes de contacto blandas; por ello, se recomienda no colocarse las lentes hasta que hayan pasado 15 minutos desde la instilación del colirio o bien, si es posible, utilizar las formulaciones sin este tipo de conservantes, generalmente en forma de monodosis (ver tabla). Los detergentes catiónicos y, en particular, el cloruro de benzalconio se une muy intensamente a la matriz del polímero de las lentes blandas y favorece la aparición de reacciones de hipersensibilidad si se colocan inmediatamente después de la administración del colirio.

Medicamento®	Fármacos antiglaucoma				
	Alfa-adrenérgicos	Colinérgicos	Betabloqueantes	Prostaglandinas	Inhibidores de anhidrasa carbónica
Acetilcolina Cusí*	Acetilcolina 1%				
Alfadina	Brimonidina 0,2%				
Alphagan	Brimonidina 0,2%				
Arteoptic*	Carteolol 1% y 2%				
Arucom			Timolol 0,5%	Latanoprost 0,005%	
Arulatan	Latanoprost 0,005%				
Azarga			Timolol 0,5%		Brinzolamida 1%
Azopt	Brinzolamida 1%				
Betagan	Levobunolol 0,5%				
Betoptic	Betaxolol 0,25%				
Brimonidina EFG	Brimonidina 0,2%				
Colircusi Pilocarpina	Pilocarpina 2%				
Combigan	Brimonidina 0,2%		Timolol 0,5%		
Cosopt			Timolol 0,5%		Dorzolamida 2%
Cusimolol			Timolol 0,25% y 0,5%		
Dorzolamida EFG	Dorzolamida 2%				
Dorzolamida/Timolol EFG			Timolol 0,5%		Dorzolamida 2%
Duotrav			Timolol 0,5%	Travoprost 0,004%	
Elebloc	Carteolol 1% y 2%				
Gaufort			Timolol 0,5%	Bimatoprost 0,003%	
Iopimax*	Apraclonidina 0,5% y 1%				
Isopto Carpina	Pilocarpina 1%				
Latanoprost EFG				Latanoprost 0,005%	
Latanoprost/Timolol EFG			Timolol 0,5%	Latanoprost 0,005%	
Latimvista			Timolol 0,5%	Latanoprost 0,005%	
Lumigan*				Bimatoprost 0,001% y 0,003%	

Mikelan Oftálmico	Carteolol 1% y 2%	
Monoprost*		Latanoprost 0,005%
Saflutan*		Tafluprost 0,0015%
Timabak*	Timolol 0,25% y 0,5%	
Timoftol	Timolol 0,25% y 0,5%	
Timogel	Timolol 0,1%	
Timolol EFG	Timolol 0,25% y 0,5%	
Tonlit		Latanoprost 0,005%
Travatan		Travoprost 0,004%
Trusopt		Dorzolamida 2%
Xalacom	Timolol 0,5%	Latanoprost 0,005%
Xalatan		Latanoprost 0,005%
Xalavista		Latanoprost 0,005%
Xelor		Latanoprost 0,005%

Los medicamentos marcados con un asterisco (*) tienen presentaciones (generalmente, en formato de monodosis) en las que no se utilizan detergentes catiónicos.

Entre los aspectos prácticos más importantes a desarrollar desde la oficina de farmacia es aleccionar al paciente sobre la extrema importancia de mantener una **adherencia estricta al tratamiento**, sobre todo teniendo en cuenta que el glaucoma es asintomático para la mayoría y, por ello, existe un riesgo evidente de que el paciente subestime la importancia del tratamiento y de sus efectos a medio y largo plazo.

Igualmente, es muy importante explicar al paciente la **forma correcta de administración del colirio** prescrito, ya sea en un formato multidosis (solución o suspensión para aplicar con un gotero) o en monodosis (aplicación en plástico para un solo uso):

- Lavado de manos del paciente o de quien vaya a aplicar las gotas, tanto antes como después de aplicarlas.
- Inclinar la cabeza del paciente hacia atrás y con el dedo índice de la misma mano separar el párpado inferior del ojo para formar una especie de saco. Dejar caer el medicamento en él y cerrar los ojos suavemente, manteniéndolos así durante 1 a 2 minutos.
- Tras la administración del colirio se debe presionar con el dedo medio de la misma mano el ángulo interno del ojo. Con ello se reduce la posibilidad de absorción sistémica del fármaco.
- Cuando utilice más de un colirio se debe esperar de 10 a 15 minutos entre la instilación de cada medicamento, para evitar el efecto “lavado” del segundo fármaco.
- La punta del aplicador no debe entrar en contacto con ninguna superficie, incluida la del ojo.
- Salvo que se trata de envases monodosis, debe mantenerse el envase siempre bien cerrado. En el momento que se abre un colirio, éste pierde su esterilidad y su estabilidad comienza “la cuenta atrás”, pudiéndose utilizar únicamente durante 30 días.
- Debe tenerse presente que es normal que el envase no esté totalmente lleno con el fin de facilitar la salida de las gotas.

En el caso de que la posología indique una única administración al día, el medicamento debe administrarse por la noche, poco antes de acostarse, ya que así se obtiene el efecto óptimo. Algunos agentes antiglaucoma, particularmente ciertos derivados prostaglandínicos, pueden llegar a modificar la pigmentación del iris (haciéndola más oscura, en general) a lo largo del tratamiento, lo cual debe ser advertido antes del inicio del tratamiento. En el caso de utilizar lentes de contacto blandas y productos que contengan detergentes catiónicos como conservantes, debe quitárselas antes del tratamiento y no volver a ponérselas hasta que hayan pasado al menos 15 minutos.

Se estima que aproximadamente uno de cada tres pacientes a los que se les prescriben gotas oftálmicas por primera vez para el tratamiento del glaucoma, no utilizan las prescripciones en el primer año e incluso cuando lo hacen no siempre usan las gotas con la frecuencia que deberían. Esto

puede deberse a varios motivos, como falta de memoria, la utilización de múltiples fármacos, la dificultad para colocarse las gotas, la falta de conocimiento sobre el glaucoma, un estilo de vida ajetreado y no percibir un beneficio con el tratamiento. Aunque las intervenciones para paliar este problema – como la educación de pacientes combinada con intervenciones personalizadas de cambios de comportamiento y adaptación de las rutinas diarias para promover el cumplimiento de las gotas oftálmicas – pueden mejorar el cumplimiento con la medicación del glaucoma, en general no hay suficientes pruebas como para recomendar una intervención en particular. La simplificación de los regímenes farmacológicos también podría ser beneficioso, aunque los estudios publicados actuales no aportan pruebas definitivas al respecto (*Waterman, 2013*).

En cualquier caso, es importante que el farmacéutico conozca cuál es el diagnóstico médico del paciente, a fin de diferenciar el tipo de glaucoma y actuar en consecuencia. En el glaucoma de ángulo estrecho, por ejemplo, no es aconsejable el uso de medicamentos que provoquen midriasis, como fármacos con propiedades anticolinérgicas o estimulantes α_1 . Entre los anticolinérgicos podemos señalar algunos espasmolíticos, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, algunos antihistamínicos (difenhidramina, hidroxizina, doxilamina) de amplio uso y colirios midriáticos o ciclopléjicos utilizados en estudios de fondo de ojo; entre los estimulantes alfa-adrenérgicos, podemos resaltar los descongestionantes oculares vasoconstrictores, muchas veces utilizados como colirios. Sin embargo, en el glaucoma de ángulo abierto no hay ningún inconveniente para hacer uso de estos fármacos. En todos los casos, no obstante, se deben tener en cuenta los efectos de los corticoides, que elevan la presión intraocular en el 40% de la población, incluso en gente que nunca tuvo glaucoma antes.

BIBLIOGRAFÍA

- **Brasnu E, Brignole-Baudouin F, Riancho L, Guenoun JM, Warnet JM, Baudouin C.** In vitro effects of preservative-free tafluprost and preserved latanoprost, travoprost, and bimatoprost in a conjunctival epithelial cell line. *Curr Eye Res.* 2008; 33(4): 303-12.
- **Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A.** Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12; 9: CD004399. doi: 10.1002/14651858.CD004399.pub3.
- **Chang DS, Xu L, Boland MV, Friedman DS.** Accuracy of pupil assessment for the detection of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2013; 120(11): 2217-25. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.04.012.
- **Cheng JW, Cheng SW, Yu DY, Wei RL, Lu GC.** Meta-analysis of α_2 -adrenergic agonists versus carbonic anhydrase inhibitors as adjunctive therapy. *Curr Med Res Opin.* 2012; 28(4): 543-50. doi: 10.1185/03007995.2012.665363.
- **Cuéllar Rodríguez S.** Tafluprost (Saflutan®), en glaucoma. *Panorama Actual Med.* 2009; 33(328): 1047-53.
- **Day AC, Baio G, Gazzard G, Bunce C, Azuara-Blanco A, Munoz B, Friedman DS, Foster PJ.** The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96(9): 1162-7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301189.
- **Ernest PJ, Viechtbauer W, Schouten JS, Beckers HJ, Hendrikse F, Prins MH, Webers CA.** The influence of the assessment method on the incidence of visual field progression in glaucoma: a network meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2012; 90(1): 10-9. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01995.x.
- **Kirwan JF, Rennie C, Evans JR.** Beta radiation for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13; 6: CD003433. doi: 10.1002/14651858.CD003433.pub3.
- **Li M, Wang M, Guo W, Wang J, Sun X.** The effect of caffeine on intraocular pressure: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011; 249(3): 435-42. doi: 10.1007/s00417-010-1455-1.
- **López Gálvez MI, Martín Herranz R.** Fisiopatología de los principales trastornos oculares. En: *Principios de fisiopatología para la atención farmacéutica, Módulo IV.* Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; Madrid, 2009; pp. 397-432.
- **Quaranta L, Biagioli E, Riva I, Rulli E, Poli D, Katsanos A, Floriani I.** Prostaglandin analogs and timolol-fixed versus unfixed combinations or monotherapy for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2013; 29(4): 382-9. doi: 10.1089/jop.2012.0186.
- **Sambhara D, Aref AA.** Glaucoma management: relative value and place in therapy of available drug treatments. *Ther Adv Chronic Dis.* 2014; 5(1): 30-43. doi: [10.1177/2040622313511286](https://doi.org/10.1177/2040622313511286)
- **Sena DF, Ramchand K, Lindsley K.** Neuroprotección para el tratamiento del glaucoma en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2010 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2010 Issue 2 Art no. CD006539. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- **Simha A, Braganza A, Abraham L, Samuel P, Lindsley K.** Factor de crecimiento endotelial antivascolar para el glaucoma neovascular. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 Issue 10. Art. No.: CD007920. DOI: 10.1002/14651858.CD007920
- **Stein J, Newman-Casey PA, Niziol L, et al.** Association between the use of glaucoma medications and mortality. *Arch Ophthalmol* 2010; 128: 235-40.
- **Tanna AP, Rademaker AW, Stewart WC, Feldman RM.** Meta-analysis of the efficacy and safety of alpha2-adrenergic agonists, beta-adrenergic antagonists, and topical carbonic anhydrase inhibitors with prostaglandin analogs. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128(7): 825-33. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.131.
- **Wang H, Cheng JW, Wei RL, Cai JP, Li Y, Ma XY.** Meta-analysis of selective laser trabeculoplasty with argon laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2013; 48(3): 186-92. doi: 10.1016/j.cjco.2013.01.001.
- **Waterman H, Evans J, Gray T, Henson D, Harper R.** Intervenciones para mejorar el cumplimiento con el tratamiento hipotensor ocular.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013 Issue 4. Art. No.: CD006132. DOI: 10.1002/14651858.CD006132

- **Zaruelo Zurita A.** Terapéutica del glaucoma y de las enfermedades del nervio óptico. En: *Trastornos oftalmológicos y óticos, Módulo I.* Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; Madrid, 2007; pp. 189-214.