

Tratamiento farmacológico del glaucoma de ángulo abierto: actualización

PUNTOS CLAVE

- El glaucoma es una neuropatía óptica crónica y progresiva que provoca pérdida del campo visual. Es la segunda causa de ceguera después de las cataratas y la causa principal de ceguera irreversible. El glaucoma de ángulo abierto (GAA) es la forma clínica más frecuente en nuestro medio.
- El factor de riesgo más importante para el desarrollo de glaucoma es la presión intraocular elevada (>21 mmHg), que además es el único factor causal modificable. Otros factores de riesgo son: edad avanzada, antecedentes familiares, miopía, córnea delgada y comorbilidades como: diabetes, hipotiroidismo y enfermedad cardiovascular. Ciertos medicamentos pueden provocar un GAA iatrogénico.
- El GAA se produce por dificultad del drenaje del humor acuoso, que se acumula y provoca el aumento de la presión intraocular (PIO).
- El único tratamiento probado del GAA es la reducción de la PIO, que retrasa el comienzo y/o la progresión del glaucoma y la pérdida de campo visual.
- Las opciones disponibles para reducir la PIO son el tratamiento farmacológico, la cirugía y trabeculoplastia con láser.
- En ausencia de contraindicaciones, el tratamiento inicial de elección es el tratamiento farmacológico en monoterapia por vía tópica oftálmica.
- La cooperación del paciente (adherencia y persistencia) es necesaria para obtener una reducción efectiva de la PIO y prevenir la progresión del glaucoma.



INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica y progresiva de etiología multifactorial, caracterizada por atrofia del nervio óptico, que provoca pérdida progresiva del campo visual pudiendo llegar a la pérdida total de la visión. El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo después de las cataratas y la causa principal de ceguera irreversible (1-6).

El glaucoma constituye un problema de salud pública por su elevada prevalencia con 44 millones de casos en el mundo en 2013 elevándose a 53 millones en 2020 debido al envejecimiento de la población. Se ha estimado que en Europa en el año 2025 llegará a afectar al 2,2% de la población mayor de 40 años (7).

Existen diferentes tipos de glaucoma, siendo el glaucoma de ángulo abierto (GAA) la forma clínica más frecuente en nuestro medio (60-70%) (2,4,6).

En la mayoría de los casos se asocia al aumento de la presión intraocular (PIO) por encima de 21 mm Hg (rango normal entre 10-20 mm Hg). Cuando existe elevación de la PIO, pero no se produce daño en el nervio óptico ni pérdida de campo visual no se considera glaucoma, sino hipertensión ocular (2,4,6).

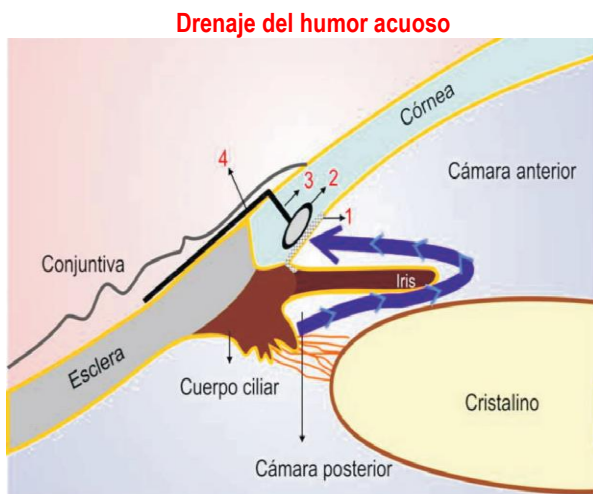
El objetivo de este artículo es revisar el tratamiento farmacológico del GAA con un enfoque práctico en atención primaria.

SUMARIO

- Introducción.
- Fisiopatología del glaucoma.
 - Glaucoma de ángulo abierto.
 - Factores de riesgo.
- Tratamiento farmacológico.
 - Generalidades del tratamiento.
 - Inicio del tratamiento.
 - Fármacos recomendados.
 - Terapia combinada: asociaciones a dosis fijas.
 - Toxicidad local por conservantes.
- Adherencia y persistencia en el tratamiento.
 - Como mejorar la adherencia.
- Bibliografía

FISIOPATOLOGÍA DEL GLAUCOMA

El **humor acuoso** tiene la función de transportar nutrientes y retirar sustancias de desecho de los tejidos sin vascularización del ojo, como el cristalino; además de dar forma al segmento anterior del ojo para que pueda cumplir su función óptica. El humor acuoso se produce constantemente en el cuerpo ciliar, secretándose hacia la cámara posterior y luego pasa, a través de la pupila, hacia la cámara anterior. Una vez cumplida su misión, debe ser excretado del ojo y absorbido por el torrente sanguíneo mediante un complejo sistema de drenaje, a través de la malla trabecular, que se encuentra en el ángulo iridocorneal, y mediante el canal de Schlemm, llegar a las venas acuosas y conjuntivales (ver figura 1) (8,9).



1: Malla trabecular. 2: Canal de Schlemm. 3: Venas acuosas.
4: Venas conjuntivales.

Figura 1. Tomada de 8.

La PIO depende del equilibrio entre la producción del humor acuoso y su drenaje de la cámara anterior a través de la malla trabecular; la PIO aumenta cuando existe acumulación (aumento de producción o menor drenaje) del humor acuoso (6,8,9).

Desde un punto de vista fisiopatológico se distinguen distintos **tipos de glaucoma**, con una característica común: daño glaucomatoso del nervio óptico con pérdida de células ganglionares de la retina, en la mayoría de los casos, relacionado con el aumento de la PIO. Según la morfología del ángulo iridocorneal, el glaucoma se puede clasificar en GAA y glaucoma de ángulo cerrado. En caso de glaucoma de ángulo cerrado el flujo del humor acuoso hacia el sistema de drenaje se dificulta por anomalías en la posición de cristalino o iris. Se presenta de modo súbito, con dolor intenso y se trata como una urgencia (8,10).

Glaucoma de ángulo abierto

El GAA evoluciona de forma gradual, asintomática y lenta. En estadios iniciales raramente presenta síntomas hasta que la pérdida del campo visual está muy avanzada. Se considera que alrededor del 50% de los casos en países occidentales no están diagnosticados (2,3,4,6,11).

La afectación del campo visual comienza por la visión periférica, compensada por el ojo menos afectado, la visión central es habitualmente la última en afectarse; suele producirse en ambos

ojos (bilateral), aunque generalmente es asimétrica (distinto grado de afectación en cada ojo). En algunos casos además de pérdidas del campo visual puede haber cefaleas y dolor ocular. El diagnóstico suele ser casual en una revisión rutinaria oftalmológica o al referir el paciente síntomas como que al taparse un ojo descubre que hay zonas que no ve con el otro ojo, dificultad para conducir, pérdida de palabras al leer, problemas al bajar escaleras si se afecta el campo visual inferior (1,2).

Factores de riesgo

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de glaucoma es la PIO elevada por encima de 21 mm Hg, y además, es el único factor de riesgo causal modificable, habiéndose demostrado que reducir la PIO retrasa el comienzo y la progresión del glaucoma y la pérdida de campo visual (1-4,6).

Otros factores de riesgo de desarrollo GAA son (1-6):

- o Edad avanzada: es, junto a la PIO, el factor que más aumenta el riesgo de GAA. En Europa, su prevalencia en mayores de 40 años es aproximadamente del 2%, y en mayores de 70 años se eleva al 6%.
- o Etnia: las características etnoraciales son un factor de riesgo de GAA, siendo mayor la prevalencia en individuos de raza negra, latinos o hispanos y en asiáticos, que en los de raza caucásica.
- o Antecedentes familiares: los familiares de primer grado de pacientes afectados por glaucoma tienen un riesgo 8 veces mayor que la población general.
- o Oculares: la miopía, córnea delgada y otros problemas oculares, como el síndrome de pseudoexfoliación con PIO elevada se consideran factores de riesgo de desarrollo de GAA.
- o Comorbilidades: diabetes, hipotiroidismo y enfermedad cardiovascular se relacionan con una mayor prevalencia de GAA.
- o Medicamentos que pueden aumentar la PIO, pudiendo agravar el GAA o provocar un GAA iatrogénico (3,5,10,12), como:
 - Corticoesteroides. La terapia sistémica, tópica y por vía inhalatoria a dosis altas o durante un tiempo prolongado, puede provocar aumento agudo o crónico de la PIO.
 - Antidepresivos ISRS e IRSN, como venlafaxina y duloxetina; y, posiblemente todos los fármacos con acción serotoninérgica.
 - Topiramato.
 - Agentes antitumorales. Se han relacionado ranibizumab y aflibercept en inyección intravitrea.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Generalidades del tratamiento

Actualmente el único tratamiento probado y generalmente aceptado del GAA es la **disminución de la PIO**. Varios estudios multicéntricos, controlados y aleatorizados han mostrado claramente los beneficios de la reducción de la PIO en los diferentes estadios de la enfermedad. En la actualidad, las opciones disponibles para reducir la PIO abarcan el tratamiento farmacológico, la cirugía y trabeculoplastia con láser. La elección del tratamiento depende de múltiples factores, pero en ausencia de

contraindicaciones, el tratamiento inicial de elección es el farmacológico; el tratamiento con láser y la cirugía, habitualmente se reservan para casos que no toleran o no responden al tratamiento con fármacos (1-3,6,13).

El **objetivo** principal del tratamiento del glaucoma es evitar o ralentizar la progresión de la enfermedad previniendo el deterioro de la visión y manteniendo la calidad de vida del paciente. El tratamiento no puede recuperar la visión perdida, por eso es importante la detección y el tratamiento temprano, debiendo remitir a oftalmología a los pacientes que presentan factores de riesgo y/o comorbilidades o tratamientos que aumentan el riesgo de glaucoma (1,3,5,6,10).

Inicio del tratamiento

El tratamiento farmacológico del GAA se inicia con **monoterapia por vía tópica oftálmica**. En caso de intolerancia o eficacia insuficiente se sustituye por otro fármaco tópico. Si con la monoterapia no se alcanza el objetivo de PIO y no se estabiliza la progresión de la enfermedad, se añade un segundo medicamento, ya sea por administración concomitante de dos fármacos o con una asociación a dosis fijas (1,3,6,13,14). (ver algoritmo 1).

Para realizar un tratamiento adecuado debe tenerse en cuenta la eficacia y la tolerabilidad de los diferentes grupos farmacológicos y principios activos, así como las posibilidades de combinación entre ellos y los conservantes de los mismos (6).

Fármacos recomendados

Hay cinco clases de fármacos para el tratamiento del GAA. Todos ellos actúan disminuyendo la PIO, principalmente por disminución de la producción de humor acuoso, aumento del drenaje; o, ambos (3,6). A continuación, se describen brevemente las características de estos grupos de fármacos y en la tabla 1 se presentan los medicamentos disponibles en España para el tratamiento del glaucoma. La tabla 2 presenta las contraindicaciones, efectos adversos y precauciones de cada clase de medicamentos utilizados para este tratamiento.

Primera línea

- **Análogos de las prostaglandinas:** latanoprost, bimatoprost, travoprost, tafluprost. Actúan aumentando el drenaje trabecular y/o uveoescleral. Han ido reemplazando a los betabloqueantes como tratamiento de primera línea por haber mostrado mayor eficacia en la reducción de la PIO con menos efectos secundarios sistémicos y por administrarse una vez al día. Presentan efectos adversos locales notables como: cambios irreversibles del color del iris, hiperemia, hipertriosis malar, crecimiento de pestañas, pigmentación cutánea periocular. (1,4,6,10,11,14). Latanoprost se considera de elección por su mayor experiencia de uso (6).
- **Betabloqueantes:** timolol, carteolol, betaxolol. Actúan disminuyendo la formación de humor acuoso. Se administran

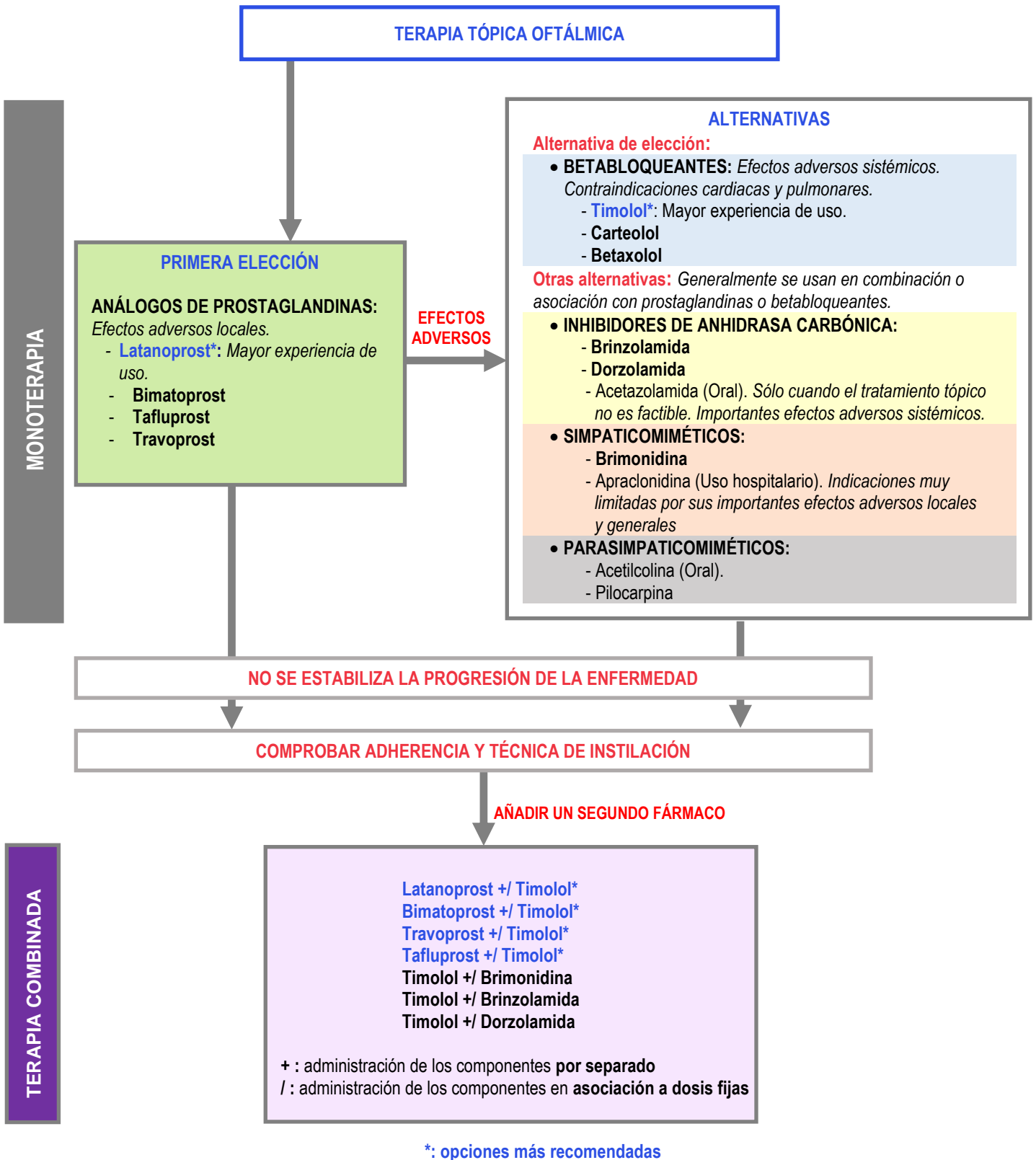
una o dos veces al día, siendo el timolol del que se tiene mayor experiencia de uso (6). Pueden utilizarse como terapia inicial en casos de intolerancia o contraindicación a los análogos de prostaglandinas. Se asocian a pocos efectos adversos oculares, aunque en algunos pacientes pueden ocasionar hiperemia y/o escozor de los ojos (1,3,6,11). Por sus efectos sistémicos están contraindicados en pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar, en los que pueden producir empeoramiento de insuficiencia cardíaca, bradicardia, bloqueo cardíaco, dicho riesgo aumenta si el paciente está tomando otros fármacos que disminuyen la conducción auriculoventricular como algunos calcioantagonistas (verapamilo, diltiazem). También pueden producir exacerbaciones del asma por obstrucción del flujo aéreo (1,5,9). Betaxolol actúa como betabloqueante cardiselectivo presentando menos efectos adversos respiratorios (1). Otros efectos adversos de los betabloqueantes incluyen intolerancia al ejercicio, depresión y disfunción sexual (1,11,13).

Segunda línea.

Consiguen menor reducción de la PIO y presentan efectos adversos; suelen utilizarse en combinación con los de primera línea y, con menos frecuencia, como alternativa (1-3,6,13).

- **Inhibidores de anhidrasa carbónica:** acetazolamida, dorzolamida, brinzolamida. Reducen la producción del humor acuoso. La acetazolamida es de administración oral, y se recomienda sólo en determinados pacientes cuando la terapia tópica no es efectiva o factible, debido a sus importantes efectos adversos sistémicos (4,15).
- **Simpaticomiméticos** (agonistas alfa-2 adrenérgicos): brimonidina y apraclonidina. Actúan disminuyendo la producción y aumentando el flujo de salida uveoescleral del humor acuoso. Algunos estudios han mostrado un cierto efecto neuroprotector de brimonidina, que ralentizaría el daño del nervio óptico y la pérdida del campo visual; no obstante, es necesaria la confirmación de estos resultados (15,16). La apraclonidina se ha asociado con reacciones alérgicas; se utiliza sólo puntualmente para prevenir elevación de PIO, después de procedimientos con láser (15).
- **Parasimpaticomiméticos:** acetilcolina y pilocarpina. Aumentan el drenaje trabecular del humor acuoso. Son tan eficaces como los betabloqueantes, pero con más efectos adversos oculares (4,13). La acetilcolina se administra por vía oral y es de uso hospitalario (17); y la pilocarpina se asocia con una elevada incidencia de efectos adversos, y se administra de 3 a 4 veces al día, por lo que es poco utilizada (9,15).

Algoritmo de tratamiento farmacológico del glaucoma de ángulo abierto



Algoritmo 1. (1,3,5,6).

Medicamentos para el tratamiento del glaucoma disponibles en España

MEDICAMENTO (*)	OBSERVACIONES	PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)
ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINAS		
Arulatan	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Latanoprost
Latanoprost Cinfa	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Latanoprost
Latanoprost Stada	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Latanoprost
Monoprost	<i>Envase unidosis.</i>	Latanoprost
Xalatan		Latanoprost
Latanoprost Aurovitas		Latanoprost
Latanoprost Combix		Latanoprost
Latanoprost Mylan Pharm.		Latanoprost
Latanoprost Qualigen		Latanoprost
Latanoprost Ratiopharm		Latanoprost
Latanoprost Tarbis		Latanoprost
Latanoprost Vir		Latanoprost
Lumigan 0,1 mg/ml		Bimatoprost
Lumigan 0,3 mg/ml	<i>Envase unidosis.</i>	Bimatoprost
Vizibim 0,3 mg/ml		Bimatoprost
Travatan 40 microg/ml		Travoprost
Travoprost Abamed		Travoprost
Travoprost Stada 40 microg/ml		Travoprost
Vizitav		Travoprost
Sinetrav		Travoprost
Travoprost Rafarm		Travoprost
Travoprost Vir		Travoprost
Saflutan		Tafluprost
BETABLOQUEANTES		
Cusimolol	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Timolol
Timoftol 2,5 y 5 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Timolol
Timabak 2,5 y 5 mg/ml		Timolol
Timolol Sandoz 2,5 y 5 mg/ml		Timolol
Beoptic Suspensión 2,5 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Betaxolol
Arteoptic 1%	<i>Contiene cloruro de benzalconio. Liberación prolongada.</i>	Carteolol
Arteoptic 2%	<i>Contiene cloruro de benzalconio. Liberación prolongada.</i>	Carteolol
Arteoptic 20 mg/ml	<i>Envase unidosis. Liberación prolongada.</i>	Carteolol
Elebloc 20 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Carteolol
INHIBIDORES DE ANHIDRASA CARBÓNICA		
Edemox 250 mg comprimidos	<i>Administración oral.</i>	Acetazolamida
Azopt 10 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio. Colirio en suspensión.</i>	Brinzolamida
Brinzolamida Cinfa 10 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio. Colirio en suspensión.</i>	Brinzolamida
Brinzolamida Stada 10 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio. Colirio en suspensión.</i>	Brinzolamida
Trusopt 20 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Dorzolamida
Arzolan 20 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Dorzolamida
Dorzolamida Aristo 20 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Dorzolamida
SIMPATICOMIMÉTICOS		
Iopimax (10 y 5 mg/ml)	<i>Uso hospitalario.</i>	Apraclonidina
Alphagan 2 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Brimonidina
Brimonidina Cinfa 2 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Brimonidina
Abradel 2 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Brimonidina
Brimonidina Mylan 2 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Brimonidina
Brimonidina Vir 2 mg/ml	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Brimonidina
Brimvera 2 mg/ml	<i>Envase unidosis.</i>	Brimonidina
Bripio 2 mg/ml	<i>Envase unidosis.</i>	Brimonidina
PARASIMPATICOMIMÉTICOS		
Acetilcolina Cusi 10mg/ml	<i>Uso hospitalario.</i>	Acetilcolina
Culircusi pilocarpina	<i>Contiene cloruro de benzalconio.</i>	Pilocarpina

MONOTERAPIA

Medicamentos para el tratamiento del glaucoma disponibles en España (continuación)

MEDICAMENTO (*)		OBSERVACIONES	PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)
TERAPIA COMBINADA	ASOCIACIONES A DOSIS FIJAS		
	Arucon	Contiene cloruro de benzalconio.	Latanoprost Timolol
	Fixaprost unidosis	Envase unidosis.	Latanoprost Timolol
	Latanoprost/timolol Cinfa	Contiene cloruro de benzalconio.	Latanoprost Timolol
	Xalacom	Contiene cloruro de benzalconio.	Latanoprost Timolol
	Latanoprost/timolol Rafarm	Contiene cloruro de benzalconio.	Latanoprost Timolol
	Latanoprost/timolol Stada	Contiene cloruro de benzalconio.	Latanoprost Timolol
	Ganfort unidosis	Envase unidosis.	Bimatoprost Timolol
	Ganfort	Contiene cloruro de benzalconio.	Bimatoprost Timolol
	Duotrav	Contiene cloruro de benzalconio.	Travoprost Timolol
	Travoprost/Timolol Stada	Contiene cloruro de benzalconio.	Travoprost Timolol
	Kivicialle		Travoprost Timolol
	Taptiqom	Envase unidosis.	Tafluprost Timolol
	Azarga	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Brinzolamida
	Cosopt	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Dorzolamida
	Cosopt PF		Timolol Dorzolamida
	Dorzolamida/Timolol Cinfa	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Dorzolamida
	Dorzolamida/Timolol Stada	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Dorzolamida
	Duokopt		Timolol Dorzolamida
	Azortim	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Dorzolamida
Cosduo		Timolol Dorzolamida	
Dorzolamida/Timolol Aurovitas	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Dorzolamida	
Dorzolamida/Timolol Meiji	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Dorzolamida	
Dorzolamida/Timolol Mylan	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Dorzolamida	
Dorzolamida/Timolol Vir	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Dorzolamida	
Combigan	Contiene cloruro de benzalconio.	Timolol Brimonidina	
Simbriza	Contiene cloruro de benzalconio.	Brinzolamida Brimonidina	

(*) Ficha técnica disponible pinchando el enlace.

Tabla 1. (17)

Terapia combinada: asociaciones a dosis fijas

Si no se alcanza el objetivo de PIO y no se estabiliza la progresión de la enfermedad con el tratamiento en monoterapia, después de comprobar la adherencia al tratamiento y que la técnica de instilación sea correcta, se recomienda añadir un segundo medicamento. Se recomienda combinar agentes terapéuticos con diferente mecanismo de acción con lo que se consigue mayor eficacia por su contribución complementaria a la reducción de la PIO (1-3,6,13).

La terapia combinada con medicamentos en presentaciones separadas puede suponer algunos **inconvenientes**:

- reducción de la eficacia por el efecto de lavado de la segunda instilación sobre la primera.
- aumento de la exposición a conservantes.
- posible disminución de la adherencia al complicarse el tratamiento.

Para resolver o minimizar estos problemas las guías recomiendan la utilización de **asociaciones a dosis fijas**, que simplifican el tratamiento y reducen la exposición a los conservantes y sus efectos adversos, pudiendo así mejorar la adherencia (1,3,6).

Las asociaciones más recomendadas son las que contienen análogos de prostaglandinas y betabloqueantes; y con esta composición, en nuestro país se encuentran disponibles asociaciones de latanoprost, bimatoprost, travoprost y tafluprost con timolol. También hay disponibles otras asociaciones de timolol con fármacos de segunda elección: inhibidores de anhidrasa carbónica (timolol/brinzolamida y timolol/dorzolamida); y, con un simpaticomimético (timolol/brimonidina). También está disponible una asociación de un inhibidor de la anhidrasa carbónica con un simpaticomimético (brinzolamida/brimonidina) (Ver tabla 1) (2,17).

Contraindicaciones, precauciones y efectos adversos de los medicamentos para el tratamiento del glaucoma

Grupo farmacológico	Contraindicaciones/Precauciones	Efectos adversos	
		Locales	Sistémicos
Análogos de prostaglandinas	<ul style="list-style-type: none"> • Glaucoma uveítico. • Rotura y pérdida vítrea en cirugía de cataratas (pueden precipitar el edema macular cistoide). • Embarazo (posible efecto teratogéno). 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperemia conjuntival. • escozor, sensación de cuerpo extraño. • Pigmentación del iris. • Pigmentación de la piel orbitaria. • Queratopatía epitelial. • Alargamiento e hiperpigmentación de las pestañas. • Edema macular cistoide. • Reactivación de la queratitis herpética • Uveítis anterior. 	<ul style="list-style-type: none"> • Migraña. • Dolor muscular / articular. • Síntomas gripales. • Eczema. • Exacerbación del asma.
Betabloqueantes	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca congestiva. • Bloqueo de la conducción cardíaca. • Bradicardia. • Asma y EPOC 	<ul style="list-style-type: none"> • Visión borrosa. • Sensación de cuerpo extraño, picor, hiperemia. • Fotofobia. • Queratopatía epitelial (erosión epitelial puntiforme). • Efecto anestésico de la córnea. • Blefarconjuntivitis alérgica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncoespasmo y disnea en pacientes asmáticos. • Bradicardia, hipotensión (especialmente nocturna). • Arritmia, insuficiencia cardíaca, síncope. • Trastornos del sueño, confusión, alteraciones del estado de ánimo, depresión, fatiga, cefalea, vértigo, disminución de la libido, amnesia, alucinaciones. • Náuseas, vómitos. • Hipoglucemia en diabetes insulino dependiente.
Inhibidores de Anhidrasa carbónica	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de nefrolitiasis o cálculos renales. • Antecedentes de alergia o sensibilización a sulfamidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Blefarconjuntivitis alérgica. • escozor, alergia. • Queratitis punteada superficial. • Visión borrosa. • Glaucoma de ángulo cerrado. • Miopía, hipotonía prolongada. • Desprendimiento de la coroides. • Descompensación endotelial corneal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sabor amargo. • Trastornos gastrointestinales. • Dolor de cabeza. • Mareo. • Depresión. • Fatiga. • Litiasis renal. • Alergia y síndrome Stevens-Johnson (en pacientes sensibilizados sulfamidas). • Discrasias sanguíneas (acetazolamida).
Simpaticomiméticos	<ul style="list-style-type: none"> • Personas jóvenes (por los defectos de visión nocturna). • Asma y EPOC. • Pacientes con riesgo de desprendimiento de retina (miopías graves). 	<ul style="list-style-type: none"> • Miosis, empeoramiento visión nocturna. • escozor, ardor, lagrimeo. • Pseudomiopía (visión fluctuante). • Dolor en las cejas. • Desprendimiento de retina. • Espasmo ciliar. • Cólicos intestinales. • Diarrea. • Broncoespasmo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cólicos intestinales. • Diarrea. • Broncoespasmo.
Parasimpaticomiméticos		<ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivitis alérgica. • Midriasis (apraclonidina). • Uveítis anterior granulomatosa aguda. • Hiperemia conjuntival. • Aumento de la PIO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sequedad de boca. • Cefalea. • Fatiga. • Somnolencia. • Mareo. • Hipotensión arterial.

Tabla 2. Modificada de (6).

Toxicidad local por conservantes

El tratamiento tópico oftálmico del GAA puede ocasionar o agravar la sequedad ocular, la hiperemia y la irritación conjuntival; con frecuencia, estos problemas se han asociado a los conservantes presentes en la mayoría de los colirios (3,5,6).

El **cloruro de benzalconio** es el conservante más utilizado en gotas oftálmicas debido a su estabilidad, buenas propiedades antimicrobianas en medio ácido y largo periodo de validez. Su principal inconveniente es la toxicidad local que ejerce a medio y largo plazo sobre la superficie del ojo e incluso daño corneal como queratitis, ulceraciones, etc. (3,5,6).

No obstante, no todos los pacientes son intolerantes a los conservantes y no siempre los efectos adversos de los tratamientos tópicos del GAA están relacionados con el conservante, debiendo tener en cuenta los efectos adversos locales que presentan los medicamentos (por ejemplo, los análogos de prostaglandinas) y el estado de la superficie del ojo del paciente, ya que en los pacientes con glaucoma son muy prevalentes problemas como: sequedad ocular, hiperemia, irritación ocular, etc.(3,6)

Para minimizar estos síntomas, las guías recomiendan las siguientes medidas (3,6,14):

- Usar medicación sin conservantes.
- Reducir el número de gotas mediante el uso de asociaciones a dosis fijas.
- Tratar la superficie ocular con sustitutos de lágrimas sin conservantes.
- Cambiar del tratamiento farmacológico a trabeculoplastia con láser o cirugía.

En la tabla 1 se especifica qué medicamentos contienen cloruro benzalconio como conservador; y, los medicamentos que tienen presentaciones unidosos.

ADHERENCIA Y PERSISTENCIA EN EL TRATAMIENTO

Para alcanzar una reducción efectiva de la PIO y prevenir la progresión de la enfermedad y el deterioro del campo visual es necesaria la cooperación del paciente, descrita como adherencia y persistencia en el tratamiento prescrito. Sin embargo, en el tratamiento farmacológico del GAA la tasa de no adherencia se ha mantenido elevada, entre 30-70%, durante los últimos 25 años (3); por lo que debe incluirse la valoración de la adherencia al tratamiento en el seguimiento del paciente y el control evolutivo de la enfermedad a largo plazo (3,6).

El término adherencia, que ha ido reemplazando al de cumplimiento, se define como "la cooperación del paciente con las recomendaciones dadas por el médico" e implica la participación activa del paciente en el proceso ("estoy tomando la medicación exactamente como acordamos"). La persistencia se define como el tiempo durante el cual el paciente cumple con el tratamiento tal como se prescribió (3,6).

Cómo mejorar la adherencia

Para mejorar la adherencia al tratamiento, las guías recomiendan la **información al paciente** sobre la enfermedad, junto a la **simplificación de la terapia** (1,3,6,14). La guía del Sistema Nacional de Salud sobre glaucoma (Guía Salud) incluye un anexo con información dirigida a pacientes (6); también hay guías dirigidas al paciente con GAA como las editada por el [SIGN](#) (18), el [National Eye Institute](#) (19) y [UpToDate](#) (20).

El paciente debe conocer como instilarse correctamente las gotas: intervalos, cierre palpebral, oclusión de puntos lagrimales, etc; y si es necesario, se deben dar consejos recordatorios y/o proponer una rutina diaria (1,3,6,21). También puede añadirse información escrita y audiovisual a las recomendaciones verbales (ver imagen 1).

Para la administración correcta de gotas oftálmicas deben recordarse algunas de las recomendaciones generales (22):

- Los colirios en suspensión requieren ser agitados antes de administrarlos.
- Tener en cuenta la temperatura de conservación, muchos requieren conservación en frío (apartado de conservación del prospecto).
- Todos los colirios deben desecharse a los 28 días después de abrir el envase, independientemente de la fecha de caducidad.
- Si se prescriben dos medicamentos deben instilarse casi a la vez, con un intervalo aproximado de uno a tres minutos

Recomendaciones para instilación correcta de las gotas oftálmicas

¿Cómo me aplico las gotas?

Primer paso: Lávese las manos.

Segundo paso: Agite el frasco.

Tercer paso: Luego de destapar el frasco, tómelolo con su mano hábil.

Cuarto paso: Con el dedo índice de su otra mano baje el párpado inferior para formar un espacio donde colocar la gota.

Quinto paso: Posicione el frasco sobre el ojo (sin tocarlo) a la altura del espacio recién formado y apriete el frasco hasta que caiga una gota.

Sexto paso: Una vez colocada la gota cierre suavemente los ojos (si los cierra fuerte va a expulsar la gota) y comprima el ángulo interno del ojo durante de uno a tres minutos. Esto ayuda a reducir la absorción de las gotas a través de los conductos lacrimo-nasales, disminuyendo la posibilidad de tener efectos adversos. Utilice un pañuelo de papel o un algodón para secar inmediatamente el exceso de gota y evitar que contacte la delicada piel de los párpados.

Recuerde:
Evite tocar la punta del frasco con la piel o el ojo dado que el contenido del frasco podría contaminarse.
Si utiliza más de una medicación, espere al menos diez minutos entre una gota y otra.
Si no está seguro de si la gota entró o no, coloque otra. Es importante asegurarse que la gota entre en contacto con el ojo. A veces la gota cae sobre la piel y no sobre el ojo y el paciente podría interpretar erróneamente que la gota entró en el ojo.



Imagen 1. Tomada de (6)

BIBLIOGRAFÍA

1. Gedde SJ et al. [Primary Open-Angle Preferred Practice Pattern\(®\)](#). American Academy of Ophthalmology. 2020
2. Informe de Posicionamiento Terapéutico de brinzolamida/tartrato de brimonidina (Simbrinza®). [AEMPS. IPT-BRINZ BRIMO/V1/05015](#).
3. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation [Br J Ophthalmol. 2017;101\(6\):130-195](#).
4. Castiñeira Pérez C et al. Guía clínica de Glaucoma. [Fisterra. 2018](#).
5. Glaucome chronique à angle ouvert. L'essentiel sur les soins des premier choix. *Rev Prescr* 2021; 41 (450): 309 1/5.
6. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre el glaucoma de ángulo abierto. Guía de práctica clínica sobre el glaucoma de ángulo abierto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017. [Guías de Práctica Clínica en el SNS; 2017](#)
7. Kapetanakis VV et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. [Br J Ophthalmol. 2016;100\(1\):86-93](#).
8. Galvis Ramírez V et al. Glaucoma primario crónico de ángulo abierto para el médico de atención primaria. [MedUnab 2009; 12\(3\):144-50](#).
9. Jonas JB. Glaucoma. [Lancet 2017;390\(10108\):2083-93](#).
10. Stein JD et al. Glaucoma in Adults. Screening, Diagnosis, and Management. [JAMA. 2021; 325\(2\):164-174](#).
11. Conlon R, Saheb H, Ahmed II. Glaucoma treatment trends: a review. [Can J Ophthalmol. 2017;52\(1\):114-124](#).
12. The ocular adverse effects of oral drugs. [Aust Prescr 2021;44\(4\):129-36](#).
13. Open angle glaucoma: treatment. [UpToDate. 2021](#).
14. Glaucoma: diagnosis and management. [NICE NG 81. 2017](#).
15. Cvenkel B, Kolko M. Current Medical Therapy and Future Trends in the Management of Glaucoma Treatment. [J Ophthalmol. 2020 Jul 21;2020:6138132](#).
16. Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD006539](#).
17. [CIMA](#). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2019.
18. Glaucoma. Referral and safe discharge. A booklet for patients, their families and carers. [SIGN 2015](#).
19. El glaucoma. [National Eye Institute 2019](#).
20. Educación para el paciente: Glaucoma de ángulo abierto (Conceptos Básicos). [UpToDate:2021](#).
21. Cómo usar bien los colirios. [I-botica. Información ciudadana sobre medicamentos 2014;\(15\)](#).
22. Tratamiento farmacológico del glaucoma primario de ángulo abierto. *Infac*. 2010; 18(7): 34-36

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.
CADIME
Programa de la Consejería de Salud dirigido por la
Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450
INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:
Escuela Andaluza de Salud Pública.
Cuesta del Observatorio nº 4
18080 Granada
Tfno: 958027400
E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es
WEB: www.cadime.es

SECRETARIO DE REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espínola, Estrella
Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto
Rodríguez, Antonio Olry de Labry Lima.
DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros
COMITÉ EDITORIAL: Emilio Alegre del Rey, Sonia Anaya
Ordoñez, Idoia Arrillaga Ocampo, Regina Sandra Benavente
Cantalejo, Jose Luis Castro Campos, Beatriz García
Robredo, Pedro Martín Muñoz, María Jesús Ordoñez Ruiz,
Isabel Rodríguez Bravo, María Dolores Sánchez Mariscal,
Ismael Tinoco Racero, Jaime Torelló Iserte.



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)

Sal Ter ANDAL 2021; 36(3)