

## ARTÍCULO DESTACADO DEL MES



### **A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma**

**Annie Wu · Anthony P. Khawaja · Louis R. Pasquale, Joshua D. Stein**



### **COMENTARIOS**

El auge de la politerapia (consumo de más de 5 fármacos) debido al incremento de la longevidad hace que Annie WU et al, se plantee este artículo, una revisión de la asociaciones que existen entre la medicación sistémica y la capacidad de ésta de modular el glaucoma.

Clasifica la medicación en:

- Medicación Sistémica conocida que aumenta el riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo abierto (AAG):

Corticoides

- Medicación Sistémica conocida que disminuyen el riesgo de AAG:

Betabloqueantes

- Medicación Sistémica que puede disminuir el riesgo de desarrollar AAG

Metformina

Estatinas

Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)

Bupropion

Terapia hormonal sustitutiva

Cannabioides

Bloqueantes de canales del calcio

- Medicación sistémica conocida que incrementa el riesgo de glaucoma de ángulo cerrado (GAC)

Sulfoniacidas

Anticolinérgicos

Antidepresivos y drogas que alteran el metabolismo de serotonina, dopamina y norepinefrina

Anticoagulantes

Adrenérgicos

Colinérgicos

-Corticoides: Según el artículo se ha estimado la prevalencia del uso de corticoides en un 7 % de la población general. Entre 1/4 a 1/3 de los pacientes que usa corticoides presentan un incremento la PIO y establecen que el 5% son respondedores, incrementándose la PIO en 15mmHg o llegar a PIOs mayores de 31mmHg. Pacientes con glaucoma o historia familiar de glaucoma, tienen mayor riesgo de presentar hipertensiones.

-Betabloqueantes: (BB) El uso sistémico de BB está asociado con la reducción de la PIO y el artículo nos recuerda que:

- BB no selectivos son más efectivos para reducir la PIO que los cardioselectivos.

- Los pacientes que ya toman BB orales pueden NO lograr reducciones significativas con la adición de BB tópico.

- Los pacientes que toman BB orales y tópicos al mismo tiempo pueden tener un mayor riesgo de efectos secundarios, por lo que los autores aconsejan sustituir el BB tópico por un agonista alfa-2 o brimonidina.

-Metformina: En 3 de los artículos revisados por nuestros autores la metformina disminuye el riesgo de desarrollar GAA. Un cuarto artículo sin embargo no encuentra asociación de la metformina con la disminución de la progresión de glaucoma. Estos estudios son retrospectivos (de cohortes, serie de casos o estudio poblacional) por lo que los autores no justifican con esta revisión usar la metformina para la prevención de GAA.

-Estatinas: Con la premisa que las estatinas inhiben la Rho-quinasa, hay estudios que han demostrado disminuir la PIO y además pueden ejercer un efecto

neuroprotector. En contraposición refieren un estudio donde la conclusión es que las estatinas a dosis algo más altas, en realidad aumenta el riesgo de glaucoma.

-ISRS: Parecen asociarse con una reducción en la necesidad de cirugía (láser o glaucoma incisional) en pacientes con GAA. Se planea además que a mayor uso de estos medicamentos, mayor riesgo reducción. Otros estudios no han encontrado asociación entre los ISRS y los GAA.

-Bupropion: Varios estudios retrospectivos y trasversales señalados por los autores relacionan el Bupropion con un menor riesgo de desarrollar GAA. El mecanismo sería por ser anti-TNF y actuar como neuroprotector.

-Tratamiento hormonal sustitutivo: Los autores aportan una tabla de 20 artículos en los que se relaciona el uso de tratamiento hormonal sustituto y su relación con el glaucoma y/o la PIO. En sus aportaciones mencionan el estrógeno como protector contra GAA. En el estudio Women's Health Initiative, un estudio aleatorizado a doble ciego con placebo se relevó, en un análisis post-hoc, que el uso con estrógenos más progesterona no tuvo efecto sobre la PIO y la administración de estrógenos presenta un efecto significativo, aunque modesto, sobre la PIO (~ 0.5 mmHg).

-Cannabinoides: Se sugiere que los cannabinoides pueden estar involucrados en el aumento del flujo de humor acuoso y en la reducción de la producción. Sin embargo, se requieren dosis altas y frecuentes para lograr una reducción sostenida de la PIO, y esto puede predisponer a los pacientes a efectos adversos cardiovasculares y neurológicos.

-Bloqueadores de los canales de calcio: Se han encontrado hallazgos contradictorios con respecto al uso de estos medicamentos y su relación con la PIO y riesgo de GAA. Los estudios citados por los autores, son retrospectivos con una capacidad limitada para establecer asociaciones y además se suma las patologías de base que tratan estos medicamentos, como la hipertensión, que pueden afectar el riesgo de GAA por sí misma.

-Sulfonamidas: Conocidas por inducir cierre angular, tiene su mayor representación con el Topiramato (antiepiléptico) pero existen una variedad de medicamentos que

contienen sulfa y derivados de la sulfa que inducen el cierre: Antibióticos (sulfametoxazol, flucloxacilina), diuréticos (hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida, furosemida), agentes antiinflamatorios (sulfasalazina) la acetazolamida y la metazolamida utilizadas como diuréticos (no esta descrito en la acetazolamida tópica). Los autores recuerdan que: la acetazolamida oral, en un cierre angular inducido por sulfonamida, debe evitarse dada la posible reacción cruzada. Los mióticos tópicos pueden empeorar el cierre; el tratamiento antiinflamatorio con corticosteroides orales o intravenosos puede ser efectivo; y la iridotomía con láser no es útil.

-Anticolinérgicos: Pueden precipitar directamente cierres angulares en individuos con ángulos estrechos. Se han descrito: La oxibutinina, (utilizada para tratar la incontinencia urinaria), productos de homeopatía (bella-donna) los anestésicos (relajantes musculares, atropina y escopolamina) los anticolinérgicos inhalados como el tiotropio e ipratropio (causa de cierres angulares unilateralmente si la inhalación es por una mascara mal ajustada) y la toxina botulínica.

-Los antidepresivos y otras drogas que alteran el metabolismo de la serotonina, la dopamina y la noradrenalina pueden desencadenar un ataque agudo de glaucoma. Están descritos el escitalopram, venlafaxina, bupropión, cabergolina, éxtasis, amitriptilina, imipramina, duloxetina, sertralina, paroxetina , fluoxetina, fluoxamina y citalopram. La probabilidad de ataque en una población con ángulos estrechos tiene un riesgo casi seis veces mayor en comparación con los no usuarios.

-Adrenérgicos: La midriasis adrenérgica conduce al bloqueo pupilar en personas con ángulos estrechos. Existen informes de cierre angular con el uso de medicamentos alfa adrenérgicos orales, inhalados e intranasales, descongestionantes y agentes anestésicos como la efedrina.

-Colinérgicos. Se ha relacionado con la pilocarpina el cierre paradójico de ángulo agudo en pacientes con esferofaquia, debilidad zonular por síndrome de exfoliación y glaucoma facomórfico.

-Anticoagulantes La warfarina, la heparina y el clopidogrel pueden, desarrollar AACC a partir de hemorragia supracoroidea espontánea. La DMAE, el nanoftalmos,

la vitrectomía previa y las enfermedades renales crónicas son factores de riesgo además de la anticoagulación iatrogénica.

**Conclusiones:** La revisión NO es un metanálisis. No se informa de la metodología para la selección de estudios incluidos, no aportan las fuentes de búsqueda ni los criterios de inclusión. Gran parte de las asociaciones requieren ensayos controlados aleatorios prospectivos bien diseñados para examinar mejor las relaciones entre estos medicamentos sistémicos y el riesgo de glaucoma.

**Eye (Lond)** 8 de Octubre 2019. [doi.org/10.1038/s41433-019-0603-Z](https://doi.org/10.1038/s41433-019-0603-Z)

Comentario realizado por la **Dra. Amelia Robles Sánchez**. Hospital Alto Guadalquivir.

## **ABSTRACT**

With increasing longevity, patients are developing more and more chronic diseases that require treatment with medications. Yet, it is not fully understood the extent by which these systemic medications affect ocular structures and whether they may increase or decrease the risk of sight-threatening ocular diseases. This review provides a summary of reported associations between different systemic medications and the risk of developing glaucoma or experiencing disease progression. Medication classes covered in this review that are known to or may modulate the risk of open-angle glaucoma include corticosteroids, beta blockers, calcium channel blockers, metformin, statins, selective serotonin reuptake inhibitors, bupropion, postmenopausal hormones, and cannabinoids. Medication classes addressed in this review that may increase the risk of angle closure glaucoma include anticholinergics, adrenergic agonists, certain classes of antidepressants, sulfonamides, and topiramate.