

Servicio de Oftalmología.  
Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

**ESTUDIO DE LA EFICACIA CLÍNICA DE LA BRIMONIDINA  
VS TIMOLOL EN EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA PRIMARIO  
DE ÁNGULO ABIERTO**

*Dra. Ibis Sedeño Cruz,<sup>1</sup> Dr. Jaime Alemañy González,<sup>2</sup> Dra. Fariel Camacho Ruaigip<sup>3</sup>  
y Dr. Frank García González<sup>4</sup>*

**RESUMEN:** Se estudiaron 36 pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), sin tratamiento previo, a los que se les indicó durante 2 meses, timolol 0,5 % (1 gota 2 veces al día), y seguidamente, previo lavado de hipotensor, brimonidina 0,2 %; se evaluó la presión intraocular (PIO) y las reacciones adversas en la consulta inicial, 1ra semana, 1er mes y 2do mes de iniciado el tratamiento. Los resultados mostraron un descenso de la PIO media con respecto a la inicial (sin tratamiento) con ambos medicamentos durante los 2 meses de tratamiento; obteniéndose con el timolol una PIO media de 17,1 mm Hg y con la brimonidina de 16,1 mm Hg. Lo que corresponde a un descenso de 7,7 mm Hg y de 6,9 mm Hg, respectivamente. Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes con el uso de la brimonidina fueron: sequedad bucal y cefalea, mientras que las locales fueron: prurito ocular e hiperemia ocular. La intensidad de estos síntomas fue de leve a moderada. El estudio mostró, que la brimonidina tiene una efectividad similar a la del timolol en la reducción de la presión intraocular, con buena tolerabilidad.

**DeCS:** GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO/quimioterapia; RESULTADO DEL TRATAMIENTO; TIMOLOL/uso terapéutico; TIMOLOL/efectos adversos; AGONISTAS ADRENERGICOS/uso terapéutico; AGONISTAS ADRENERGICOS/efectos adversos; HIPERTENSION OCULAR/quimioterapia.

Las drogas para el tratamiento de primera línea en el glaucoma, se definen por las siguientes condiciones: familiaridad clínica, efectividad en la reducción de la presión intraocular, fácil manejo, tolerabilidad ocular y seguridad sistémica.<sup>1,2</sup>

En los últimos años ha ocurrido un incremento en el número de drogas disponibles.

Por más de 20 años, ha sido el timolol (betabloqueador de más amplio uso) la droga por excelencia, con una buena eficacia y tolerancia.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Oftalmología. Instructor docente.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Oftalmología.

<sup>3</sup> Residente de cuarto Año de Oftalmología.

<sup>4</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesor auxiliar.

Más reciente, surge una nueva droga glaucomatosa perteneciente al grupo de los agonistas adrenérgicos alfa-2: el tartrato de brimonidina al 0,2 % (Alfagan). Esta, es altamente selectiva, mucho más que las que le precedieron en el mismo grupo (clonidina y apraclonidina), lo que le proporciona una disminución sostenida de la presión intraocular, de utilidad en el tratamiento prolongado del glaucoma.<sup>1-4</sup>

La brimonidina tiene un doble mecanismo de acción: disminuir la producción del humor acuoso y aumentar el flujo de salida por las vías de drenaje uveo-escleral.<sup>1,2</sup>

En estudios experimentales con animales, se ha demostrado propiedades neuroprotectoras de los agonistas alfa-2, incluyendo la brimonidina. Esto ha permitido sugerir desde un punto de vista teórico, un efecto potencial neuroprotector del nervio óptico.<sup>1-3,5</sup>

Otros estudios, a largo plazo, por un año o más, muestran que la reducción de la presión intraocular se mantiene y es compatible con los betabloqueadores no selectivos como el timolol, con eficacia similar.<sup>6-9</sup>

Con nuestro trabajo nos proponemos evaluar la eficacia clínica de la brimonidina al 0,2 %, con respecto al timolol 0,5 %, en el tratamiento de primera línea del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA).

## **Métodos**

Para nuestro propósito realizamos un ensayo clínico de 2 meses de duración (corto plazo). Se seleccionaron 36 pacientes, con diagnóstico de GPAA, sin tratamiento previo y con presión intraocular inicial (PIO) entre 21 y 30 mm de Hg (con tonometría de aplanación). Estos valores de presión permitieron que fueran controlables con medicamentos y no requirieran de tratamiento quirúrgico inicial.

Las contraindicaciones farmacológicas establecidas para el timolol y la brimonidina, tanto por enfermedades como asociación de medicamentos, constituyeron criterio de exclusión. Estas fueron: enfermedad pulmonar crónica y bloqueo AV; hipersensibilidad a los componentes de los betabloqueadores y de la brimonidina, tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (imipramina), tratamientos con antidepresivos, que afecten la transmisión noradrenérgica (antidepresivos tricíclicos); infección o inflamación ocular reciente o crónica y cirugía ocular antiglaucomatosa.

A los pacientes seleccionados, se les administró en monoterapia timolol 0,5 % (1 gota 2 veces al día) durante 8 semanas. Posteriormente, se suspendió el tratamiento por 15 días, período correspondiente al tiempo establecido para lavado hipotensor de los betabloqueadores. Seguidamente, después de realizar una nueva evaluación de PIO (sin tratamiento), se comenzó a aplicar en monoterapia brimonidina 0,2 % (1 gota 2 veces al día) por 8 semanas.

Durante todo el estudio se realizó evaluación de la presión intraocular (1ra, 4ta y 8va semana con cada medicamento).

La toma de la PIO fue a las 2 h posdosis, momento correspondiente al pico de disminución de la PIO, por un mayor efecto reductor de la droga.<sup>2,3</sup>

## **Resultados**

El comportamiento de la PIO promedio con el uso del timolol, mostró una reducción, con respecto a la PIO inicial promedio durante las 8 semanas de tratamiento, con un descenso mantenido, sin variación importante en las diferentes semanas (tabla 1).

TABLA 1. PIO promedio con timolol 0,5 % (n = 36)

Semana	PIO (mm Hg)	Descenso (mm Hg)
Inicial (sin tto)	25,6	-
1ra semana	17,7	7,9
4ta semana	18,1	7,5
8va semana	17,9	7,7

Los valores de PIO promedio con brimonidina (tabla 2), de igual forma presentaron una reducción con respecto al valor promedio inicial durante las 8 semanas. Con un descenso algo mayor durante la primera semana de tratamiento.

TABLA 2. PIO promedio con brimonidina 0,2 % (n = 36)

Semana	PIO (mm Hg)	Descenso (mm Hg)
Inicial (sin tto)	23,1	-
1ra semana	15,8	7,3
4ta semana	16,4	6,7
8va semana	16,2	6,9

En el análisis comparativo de ambos medicamentos (tabla 3), se obtuvo, que la PIO promedio con el timolol fue de 17,1 mm Hg para el timolol y de 6,9 mm Hg para la brimonidina, con respecto a los valores iniciales de PIO esto representó un poder de reducción de 43 %, respectivamente.

TABLA 3. Poder de reducción promedio: brimonidina vs timolol

	Timolol 0,5 % (n = 36)	Brimonidina 0,2 % (n = 36)
PIO inicial (sin tto)	25,6	23,1
PIO promedio (con tto)	17,9	16,1
Descenso (mm Hg)	7,7	6,9
Poder reductor	43 %	42,8 %

Con el uso de la brimonidina las reacciones adversas fueron escasas (tabla 4). Solamente 2 pacientes (5,5 %) presentaron prurito ocular y 1 paciente hiperemia (2,7 %). No se observaron otras reacciones locales descritas, como: alergia ocular y visión borrosa.

TABLA 4. Reacciones adversas locales con brimonidina n = 36

Prurito ocular	2 (5,5 %)
Hiperemia ocular	1 (2,7 %)
Reacción alérgica ocular	No
Visión borrosa	No

Las reacciones sistemáticas más frecuentes fueron: sequedad bucal (5,5 %), cefalea (5,5 % y somnolencia (2,7 %) (tabla 5).

TABLA 5. Reacciones adversas sistémicas con brimonidina (n = 36)

Sequedad bucal	2 (5,5 %)
Cefalea	2 (5,5 %)
Somnolencia	1 (2,7 %)

## Discusión

Con ambos medicamentos, se logró una reducción de la PIO en las 8 semanas de tratamiento y un poder de reducción similar.

El descenso promedio (mm Hg), con respecto al valor de PIO inicial fue algo mayor en la primera semana de tratamiento, lo que puede explicarse por la mayor sensibilidad de los receptores al fármaco, en pacientes sin tratamiento previo.

Las reacciones adversas que se presentaron en nuestro estudio, con la brimonidina tuvieron baja incidencia y la intensidad de los síntomas fueron leves, sin requerir la suspensión del medicamento.

Las manifestaciones cardiovasculares y respiratorias asociadas al uso del timolol, no se presentaron con la brimonidina, lo que hace considerarla como una alternativa importante en el tratamiento de primera línea.

Por lo que ambos medicamentos: brimonidina y timolol tienen un efecto reductor similar de la PIO en el tratamiento de primera línea del GPAA.

La brimonidina, mostró una buena tolerabilidad. Los efectos locales fueron escasos y transitorios y en sus efectos sistémicos no se presentaron las manifestaciones cardiopulmonares asociadas al timolol; además, la brimonidina combina una buena eficacia con un reducido número de efectos secundarios y resulta una opción para el tratamiento de primera línea, en lugar de los betabloqueadores no selectivos.

**SUMMARY:** 36 patients with diagnosis of open-angle primary glaucoma (OAPG) without previous treatment were studied. They were indicated timolol 0.5 % (1 drop twice a day) and after that, previous lavage with hypotensor, brimonidine 0.2 %. The intraocular pressure (IOP) and the adverse reactions were evaluated on the initial visit and on the first week, the first month and the second month. The results showed a decrease of the mean IOP compared with the initial (without treatment) with both drugs during the 2 months of treatment. A mean IOP of 17.1 mm Hg was obtained with timolol and 16.1 mm Hg with brimonidine. It represents a reduction of 7.7 mm Hg and 6.9 mm Hg, respectively. The most frequent systemic adverse reactions with the administration of brimonidine were dry mouth and headache, whereas the local adverse reactions were ocular pruritus and ocular hyperemia. The intensity of these symptoms was from mild to moderate. The study demonstrated that brimonidine has an effectiveness similar to that of timolol as regards the reduction of intraocular pressure with a good tolerability.

Subject headings: **GLAUCOMA, OPEN-ANGLE/drug therapy; TREATMENT OUTCOME; TIMOLOL/therapeutic use; TIMOLOL/adverse effects; ADRENERGIC AGONISTS/adverse effects; ADRENERGIC AGONISTS/therapeutic use; INTRAOCULAR PRESSURE/drug therapy.**

## **Referencias bibliográficas**

1. Katz LJ. Initial medical controversies. What is the first line of medical therapy? En American Academy of Ophthalmology, Glaucoma 1998: Controversies and Update: New Orleans, 1998.
2. Serle JB. Initial medical therapy for glaucoma. An American Academy of Ophthalmology. Glaucoma 1999: Concepts and Controversies: Florida, 1999.
3. Alergan. Brimonidina: Tratamiento de la Hipertensión Ocular y Glaucoma de Ángulo Abierto. Monografía Alergan. 1998.
4. Dirks M. Long term safety and IOP-lowering efficacy of brimonidine tartrate 0,2 % in glaucoma and ocular hypertension. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996;37(3 Suppl):5832.
5. Carlsson AM, Chauchan BC, Lee A, Le Blanc R. The effect of brimonidine tartrate on retinal blood flow in patients with ocular hypertension. Am J Ophthalmol 2000;129:297-301.
6. Schuman JS, Horwith B, Chuplin NT, David R, Albrecht D. The Chronic Brimonidine Study Group. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. Arch Ophthalmol 1997;115:847-52.
7. Le Blanc R. Twelve month result of an ongoing randomized trial comparing brimonidine tartrate 0,2 % and timolol 0,5 % given twice daily in patients with glaucoma or ocular hypertension. Brimonidine Study Group 2. Ophthalmology 1998;105(10):1960-7.

8. Noecker RJ. Glaucoma: los pacientes pueden encontrarse mejor y más satisfechos si se cambia el paradigma del tratamiento inicial. *Ocular Surg News* 2000;18(1):33.
9. Stewart WC, Sharpe ED, Hurbin TH Jr, Pastor SA, Day DE. Brimonidine 0,2 % versus dorzolamida 2 % each given three times daily to reduce intraocular

pressure. *Am J Ophthalmol* 2000;129:723-7.

Recibido: 22 de Junio de 2001. Aprobado: 31 de agosto de 2001.

Dra. *Ibis Sedeño Cruz*. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", Ciudad de La Habana, Cuba.