

Actualización en el tratamiento médico del glaucoma pediátrico

Updating on the medical treatment of pediatric glaucoma

Dra. Yanileidy Blanco González, Dra. Teresita de Jesús Méndez Sánchez, Dra. Haymy Casanuevas Cabeza, Dr. Daniel López Felipe, Dra. Imalvet Santiesteban García, Dra. María Teresa Arronte Alarcón

Instituto Cubano de Oftalmología. "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

En la actualidad no existen suficientes estudios para valorar la seguridad y eficacia de los medicamentos hipotensivos oculares en el glaucoma pediátrico. El uso de medicamentos para reducir la presión intraocular en niños, se considera desacertado principalmente en glaucomas congénitos primarios y en los asociados a anomalías oculares. En otros tipos de glaucomas, como los juveniles no asociados a goniodisgenesias y secundarios, se suele comenzar con tratamiento medicamentoso, aunque por los efectos adversos de este y el no control adecuado de la tensión ocular, un porcentaje importante necesita tratamiento quirúrgico. Se realiza una revisión bibliográfica actualizada con el objetivo de describir el mecanismo de acción, dosificación y efectos indeseables de los medicamentos hipotensores oculares en niños con glaucoma.

Palabras clave: tratamiento médico, efectos adversos, glaucoma congénito.

ABSTRACT

Nowadays, there are few studies that assess safety and effectiveness of hypotensive ocular medications for pediatric glaucomas. Use of drugs to reduce the intraocular pressure (IOP) in children is considered ineffective mainly in congenital primary glaucoma and in associated ocular anomalies. In other types of glaucomas such as juvenile glaucoma unrelated to goniodysgenesis and secondary ones, drug treatment is the initial therapy, but because of adverse reactions and inadequate control, a

significant percentage of cases require surgical treatment. An updated literature review was made, with the objective of describing the mechanism of action, dosage and undesirable effects of hypotensive ocular drugs in glaucomatous children.

Key words: medical treatment, adverse effects, congenital glaucoma.

INTRODUCCIÓN

Existen seis grupos farmacológicos de hipotensores oculares; dentro de cada uno de ellos, un sinnúmero de productos comerciales solos o como combinaciones de fármacos con el objetivo de potenciar el efecto hipotensor. Otras veces se utilizan vehículos que favorezcan un efecto más prolongado del medicamento con el fin de disminuir la frecuencia de uso, entre otros. El tratamiento médico en los glaucomas congénitos y en la mayoría de los glaucomas asociados a anomalías oculares solo está indicado en situaciones muy específicas, ya que el tratamiento definitivo sigue siendo el quirúrgico.¹

En ocasiones, la intervención quirúrgica no puede realizarse en el preciso momento en que se hace el diagnóstico por disímiles causas, tanto oculares como sistémicas. En estas circunstancias se indica un tratamiento médico hipotensor a la espera de que las condiciones del paciente permitan la cirugía.² Por lo anterior, es de gran importancia revisar el mecanismo de acción, indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos de los hipotensores oculares en los niños.

DESARROLLO

Previo a la cirugía, la terapia médica es de gran utilidad para la reducción de la presión intraocular (PIO) y el edema corneal; también puede ser necesario como tratamiento de soporte en aquellos glaucomas descompensados después de cirugía intraocular y en los refractarios a tratamiento convencional. En situaciones de hipertensión ocular donde la etiología no es congénita, como en los glaucomas secundarios a traumatismos, cuadros inflamatorios (uveítis) o tras intervenciones quirúrgicas (cataratas congénitas) entre otras, se presenta con relativa frecuencia la necesidad de emplear tratamiento médico hipotensor, para lo cual es necesario un adecuado conocimiento del uso de la terapia hipotensora en la población infantil.

Los niños son considerados una población vulnerable a la hora de ser seleccionados como participantes en ensayos clínicos, y en comparación con los adultos, presentan un mayor riesgo de reacciones adversas, ya que el volumen de plasma en los niños es mucho menor comparado con el de los adultos y los niveles de los medicamentos para glaucoma en sangre pueden ser más altos en las dosis necesarias para su uso. Desafortunadamente, las gotas en formato reducido con concentraciones más bajas de drogas para uso pediátrico no están disponibles.

Existen pocas publicaciones en la literatura acerca de la seguridad y la eficacia de los medicamentos oculares hipotensores en edades pediátricas. En el caso de la

medicación antiglaucomatosa en el niño, el oftalmólogo debe tener presente que todos los padres no realizan la maniobras de oclusión del punto lagrimal adecuadamente, lo que favorece la absorción sistémica de los fármacos a través de la mucosa nasolagrimal y el paso directo de las drogas a la circulación sistémica; no se ajusta la dosis vía tópica según edad y el peso del niño y los sistemas enzimáticos inmaduros llevan a una inadecuada metabolización de las drogas en el organismo infantil.^{1,2}

Por todo lo anterior es que el oftalmólogo pediátrico, ante la necesidad de indicar el tratamiento médico hipotensor, siempre debe evaluar riesgo, beneficio, usar la dosis adecuada recomendada para la eficacia terapéutica y realizar un examen minucioso buscando posibles contraindicaciones medicamentosas, efectuando un seguimiento estrecho para detectar efectos adversos oculares y sistémicos.

Inhibidores de anhidrasa carbónica

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica actúan inhibiendo esta enzima en el cuerpo ciliar y provocando acidosis generalizada, lo que disminuye la secreción de humor acuoso.³ En niños con glaucoma congénito primario y otros tipos de glaucoma pediátrico, han reducido la PIO elevada hasta en un 20-35 %.

La acetazolamida oral en dosis de 5-15 mg/kg del peso corporal en dosis divididas, ha sido en general considerada segura y bien tolerada en niños, reduce la presión intraocular y aclara edemas la córnea antes de la cirugía.¹ Sin embargo, se prefiere su uso por cortos períodos de tiempo debido a los múltiples efectos indeseables descritos, como parestesias, anorexia, depresión mental por acidosis metabólica e hipocaliemia, náuseas, molestias abdominales, diarreas, litiasis renal (cálculos de oxalato y fosfato de calcio), hipersensibilidad cruzada a las sulfas, Síndrome de Steven Jhonson y efecto teratogénico en ratas.⁴⁻⁶ En los niños, la terapia prolongada con acetazolamida oral, además de los efectos adversos antes descritos, ha sido asociada con supresión del crecimiento. Los padres de los pacientes deben ser cuestionados específicamente acerca de pérdida de apetito, diarreas y letargo, entre otras manifestaciones, ya que en muchas ocasiones estos efectos adversos generalmente no son expresados por los niños a sus padres, por lo que no son oportunamente informados por estos al oftalmólogo.

Recientemente se han introducido inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos para la terapia médica de adultos y niños con glaucoma, quienes no han presentado los efectos secundarios adversos de la acetazolamida.¹ Por lo general son bien tolerados, pero en ocasiones puede aparecer queratitis punteada superficial, conjuntivitis alérgica, visión borrosa y ardor ocular a la aplicación.⁴⁻⁶ La dorzolamida tópica, aplicada dos veces al día, es actualmente la droga preferida para el manejo del glaucoma congénito, especialmente en combinación fija con timolol, lo cual simplifica significativamente el régimen médico al reducir el número de gotas instiladas cada día. La brinzolamida al 1 %, una tienotiazida sulfonamida, que es un inhibidor reciente de la anhidrasa carbónica, tiene una buena tolerancia por parte de los niños con PIO elevadas, pues reduce la permeabilidad equivalente a la dorzolamida.¹

La dorzolamida tiene la autorización de la Food and Drugs Administration (FDA) para su administración en niños, tras un estudio de eficacia y seguridad de la administración por vía tópica realizado en Estados Unidos que aprobó su uso en la población infantil desde abril de 2004. También los inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral disponían desde hace años de la aprobación para su uso en madres lactantes (paso al niño vía leche materna), por parte de la Academia Americana de Pediatría.²

Los inhibidores tópicos y orales de la anhidrasa carbónica han sido evaluados en el manejo del glaucoma pediátrico en un estudio cruzado.⁷ La PIO promedio se redujo en 36 y 27 % respectivamente con acetazolamida oral y con dorzolamida, comparada con la referencia después del tratamiento. La dorzolamida tópica produjo una significativa reducción en la PIO con menos efectos adversos, aunque no fue tan efectiva como la acetazolamida oral. En un estudio randomizado con dorzolamida 2 %⁸ en pacientes con glaucoma menores de 6 años, se reportó una reducción de 7 mmHg en la PIO.

En un ensayo clínico randomizado de brinzolamida y levobetaxolol en glaucomas pediátricos,⁹ ambas drogas fueron bien toleradas y proporcionaron una reducción clínicamente relevante de la PIO, especialmente en pacientes que no se encontraban en tratamiento anterior con medicamentos para bajar la PIO. La brinzolamida produjo una disminución promedio de 4,1 a 5 mmHg, mientras que el betaxolol resultó en una reducción de 2,9 a 4,0 mmHg en niños que no se encontraban en terapia para bajar la presión antes de la randomización. La brinzolamida fue más efectiva en niños con glaucoma asociado a anormalidades sistémicas u oculares. El levobetaxolol fue eficaz en glaucoma congénito primario. Aunque actualmente la acetazolamida se elige rara vez para el manejo del glaucoma pediátrico, por atribuirsele altos efectos adversos sistémicos, los inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica se consideran drogas apropiadas de primera o segunda líneas respectivamente, cuando los beta-antagonistas son contraindicados o inefectivos.

La brinzolamida tiende a ser mejor tolerada ya que es menos irritante. Sin embargo, hay que tener mucho cuidado con los inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica cuando la función endotelial corneal está comprometida.¹

Antagonistas beta adrenérgicos (b -bloqueadores)

Los antagonistas beta adrenérgicos actúan bloqueando los receptores beta a nivel del cuerpo ciliar y provocan disminución de la perfusión capilar, de los procesos de ultrafiltración y bloqueo de los canales del calcio, con lo que reducen la producción del humor acuoso. Dentro de este grupo farmacológico se encuentran los bloqueadores beta 1 selectivos, como el betaxolol, y no selectivos (bloqueadores beta 1 y beta 2), como el timolol, el levobunolol, el metipranolol y el carteolol.¹⁰⁻¹²

Se han realizado varias investigaciones relacionadas con el tratamiento del glaucoma pediátrico con timolol, que es el fármaco más empleado dentro de este grupo farmacológico. Se puede encontrar en las presentaciones siguientes: timolol 0,1 % ofal, plastim; timolol 0,25-0,5 % , proflax, plastim, timed, poentimol, ofal, glatim, timoler, klonalol, protevis, timolol denver, timoptic XE, proflax XE y en unidosis timed. En la actualidad continúa siendo el medicamento de elección en el mundo subdesarrollado para el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) por su efectividad, menor costo y mayor disponibilidad.¹⁰⁻¹³

En un estudio realizado se encontró una mejoría definitiva en un 29 % y una mejoría moderada en 32 % de los niños tratados con timolol combinado con terapia médica adyacente. En otro estudio, un 37 % de los ojos presentaron una PIO menor a 22 mmHg cuando fueron tratados con timolol como terapia adicional. Similarmente, en 67 niños (100 ojos) con glaucoma infantil tratados con timolol, un 31 % tuvo una reducción en la presión intraocular. En esta serie, 40 ojos experimentaron una disminución promedio de la PIO y no requirieron de cirugía o tratamiento médico adicional, a lo largo de un período de tiempo de 2,5 años. La mayoría de los niños que tenían una PIO estable recibían timolol al 0,25 %, mientras que los sujetos que desarrollaron efectos adversos (10 %) usaron timolol al 0,5 %. La incidencia de eventos adversos sistémicos en estos estudios variaron desde 0,18 %. Los niveles de

timolol en el plasma, particularmente en niños después de la administración de timolol al 0,25 %, excedió significativamente a la de los adultos. El incremento de los niveles de timolol en plasma en niños se atribuye al volumen de distribución de la droga, que es mucho menor comparada con la de los adultos. El volumen de sangre de los neonatos en relación al peso corporal es solamente una fracción de la de un adulto, aunque el volumen ocular de un neonato es la mitad de la de un adulto. Los niveles incrementados de drogas en plasma en niños y en sistemas enzimáticos metabólicos inmaduros que prolongan la vida media de las drogas administradas, son responsables del aumento en el riesgo de efectos secundarios de drogas como los beta bloqueadores en niños. Los niveles en plasma en niños después del uso de timolol 0,25 % excedió al del timolol 0,5 % en adultos.¹⁰⁻¹³

En niños mayores y en infantes sin antecedentes de nacimiento prematuro o enfermedades sistémicas, los betabloqueadores como timolol y betaxolol, son drogas de primera línea muy útiles para el manejo de glaucoma pediátrico. Betaxolol es un antagonista beta I selectivo y puede ser más seguro en niños con enfermedades sistémicas. Los beta bloqueadores tienen efectos adicionales en combinación con inhibidores tópicos y orales de la anhidrasa en manejos efectivos de la PIO elevada.¹ Existen dos hechos que pueden indirectamente apoyar su uso: la aprobación de aplicación en madres lactantes por parte de la Academia Americana de Pediatría y la aceptación de su utilización por vía sistémica en enfermedades infantiles que se benefician de un bloqueo beta-adrenérgico.²

Los médicos responsables de la indicación de betabloqueadores en niños con glaucoma pediátrico deben garantizar una historia clínica minuciosa y un examen sistémico por especialista en Pediatría antes de iniciar la terapia médica, y recomendar siempre comenzar con timolol al 0,25 % una vez al día preferiblemente. Deben de ser utilizados con extremo cuidado y evitados en neonatos que presenten la posibilidad de sufrir apneas del sueño, asma bronquial o que presenten antecedentes de alteraciones cardiovasculares. Se recomienda observar al niño de cerca para una detección precoz de efectos adversos.

Agonistas adrenérgicos

Los agonistas alfa adrenérgicos pueden ser no selectivos, como la epinefrina 0,5-1-2 % y la dipivefrina 0,1 %; alfa 1 selectivo como la fenilefrina 10 % y el alfa 2 selectivo como la apraclonidina 0,5 % y la brimonidina 0,2 %.

El mecanismo de acción hipotensor mediado por los receptores alfa 1 consiste en el aumento del drenaje uveoescleral y convencional, aunque se aumenta ligeramente la producción de humor acuoso. Los alfa 2 adrenérgicos inhiben la adenilciclase del epitelio ciliar, con lo que disminuyen la producción de humor acuoso y aumentan el flujo uveoescleral.³ Poseen una acción rápida, pues disminuyen la presión intraocular a las 2 horas de la instilación, con una duración media de 12 horas, y favorecen el flujo sanguíneo retiniano; su efecto puede detectarse 3 semanas después de haber interrumpido su aplicación, y puede utilizarse en asociación con otros hipotensores.

La brimonidina es una sustancia muy lipofílica, que se absorbe bien a través de la córnea y atraviesa la barrera hematoencefálica. Esto le proporciona un efecto tóxico potencial para el sistema nervioso central. El fabricante del tartrato de brimonidina (Alphagan, Allergan; Irvine, California), dada la existencia de varios casos notificados de hipotensión, bradicardia, hipotermia, hipotonía y apnea tras su uso tópico, recomendó evitarlo en niños pequeños. Se desconoce cuál es el mecanismo que desencadena estos efectos adversos.¹⁴ Este fármaco ha sido descrito en glaucomas pediátricos en varias series de casos no comparativos, el cual produce una reducción promedio de la PIO de 7 % en niños con una edad promedio de 10 años.

Dos niños con edades de 2 y 4 años no pudieron ser despertados transitoriamente después de la administración de brimonidina y cinco niños experimentaron fatiga severa y mareos.¹⁵ En un estudio con 23 niños con una edad promedio de 8 años, *Bowman* y otros encontraron efectos adversos sistémicos serios en un 18 % de los casos y se requirió la suspensión de la droga. En otra observación, *Levy*¹⁶ halló somnolencia en cuatro pacientes después del tratamiento con brimonidina. Un infante de un mes sufrió episodios repetitivos de coma sin respuesta, hipotensión, hipotonía, hipotermia y bradicardia luego del tratamiento con brimonidina.¹⁷

Otros estudios realizados con el objetivo de evaluar la seguridad y la eficacia de la brimonidina en niños con contraindicación para betabloqueadores arrojó que esta redujo las PIO en un 21 % en todos los casos estudiados, valores establecidos después de 48 horas de comenzado el tratamiento, y se encontró una eficacia igual o mayor que los betabloqueadores, sin ninguna reacción adversa seria en la mayoría de los pacientes; solo 2 casos presentaron depresión seria del sistema nervioso central, ambos menores de un año, bajo peso, uno de ellos prematuro de 860 g con consecuente inmadurez neurológica.¹⁸

La apraclonidina es un alfa agonista no específico, altamente hidrofílico, no pasa la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, no produce la mayoría de estos efectos secundarios. El uso crónico de apraclonidina, sin embargo, puede causar blefaroconjuntivitis alérgica y no es recomendado para ser utilizado en niños menores de 16 años. La epinefrina y su prodroga, dipivefrina, es un alfa agonista no específico. Su relativa falta de eficacia y su potencial para producir efectos adversos sistémicos, como arritmias cardíacas e hipertensión, limitan su uso en niños y, por lo tanto, no son recomendadas. La hiperemia conjuntival, los depósitos de pigmento (adenocromía tipo melanosis) en la conjuntiva y el edema macular cistoideo en ojos afáquicos o pseudofáquicos son otros efectos oculares adversos de la epinefrina y sus compuestos relacionados.¹

Drogas colinérgicas

Con el uso extendido de supresores de acuoso, como betabloqueadores e inhibidores carbónicos tópicos de la anhidrasa, el papel de las drogas colinérgicas en el manejo del glaucoma pediátrico es limitado.

Los agonistas colinérgicos actúan sobre los receptores muscarínicos que se encuentran en el músculo ciliar y en el esfínter del iris. Algunos ejercen una acción indirecta e inhiben la acetil colinesterasa, por lo que aumentan la concentración de la acetil colina y de esta forma su efecto. Dentro de este grupo se encuentran el ecotiofato, el bromide de demecarium y la eserina. Otros actúan mediante acción directa estimulando el receptor muscarínico; tal es el caso de la pilocarpina. Algunos tienen ambos mecanismos de acción, como el carbachol y la aceclidina.¹⁰⁻¹¹ Actúan a través de la contracción del músculo ciliar que tracciona el espolón y la red trabecular, y aumentan el drenaje del humor acuoso. La contracción del esfínter iridiano provoca miosis pupilar, con lo cual se amplía la abertura angular.¹⁹

Es muy poco probable que las drogas colinomiméticas causen una reducción significativa de la PIO en ojos que presentan glaucoma en desarrollo, lo que responde a la inserción anormal de la musculatura ciliar dentro de la malla trabecular y a un desarrollo pobre del espolón escleral. La pilocarpina es el colinérgico más usado; puede beneficiar a niños mayores con ángulos abiertos en afaquia y pseudofaquia. Los mióticos, como la pilocarpina, pueden jugar un papel importante antes del manejo quirúrgico del glaucoma pediátrico al ocasionar miosis pupilar antes de goniotomía. Sin embargo, la pilocarpina y otros mióticos más fuertes pueden causar espasmos acomodativos y miopía inducida con alteraciones visuales en ojos fáquicos. Las

pupilas rígidas, el riesgo de orificios y los desprendimientos retinales, así como la cataratogénesis en ojos fáquicos, son otros de los efectos adversos de la pilocarpina y los mióticos. Las drogas anticolinesterasas de efecto prolongado, como el yoduro de ecotiofato, no está disponible actualmente, tienen efectos secundarios adversos y no ofrecen beneficios adicionales en el tratamiento del glaucoma comparadas con la pilocarpina. Estos medicamentos son inhibidores relativamente irreversibles de las enzimas colinoesterasas y espasmos ciliares, y glaucomas de ángulo cerrado se han visto precipitados con el uso de yoduro de ecotiofato en el tratamiento de esotropías. La absorción sistémica de las drogas anticolinesterasas puede inhibir significativamente las colinesterasas en el suero, y resultar en una excesiva actividad parasimpática en niños, incluyendo una debilidad muscular generalizada, náusea, vómito, diarrea, salivación excesiva y bradicardia. Los niveles reducidos de colinesterasa también retrasan la metabolización de succinil colina como relajante muscular durante la anestesia para cirugía, con una apnea consecuente prolongada y un retraso en la recuperación de la anestesia general.¹

Análogos de la prostaglandina

En los últimos diez años se ha desarrollado una nueva serie de drogas para el tratamiento del glaucoma. Los análogos de las prostaglandinas (latanoprost 0,005 % y travoprost 0,004 %) y prostamidas (bimatoprost 0,03 %), reducen la PIO y facilitan el flujo del humor acuoso a través de la vía uveoescleral hacia el espacio supracoroidal y las venas episclerales. Aunque no se ha aclarado cuál es el mecanismo celular que produce este efecto, se comprobó que estas drogas reducen las fibras de colágeno en la vía uveoescleral.²⁰

Diferentes artículos publicados tras su uso en pequeñas series de pacientes en edad infantil reflejan un perfil de seguridad comparable al hallado en adultos; únicamente aparece de forma particular la posibilidad de disturbios del sueño o sudoración. Sin embargo, al analizar su eficacia en niños, estos estudios muestran una respuesta hipotensora menor a la esperada en adultos. Esta situación de hiporespuesta se equilibraría en la población juvenil, grupo en el cual se describe ya una adecuada respuesta hipotensora.²

En una serie de 31 ojos, en el 19 % se logró obtener una reducción promedio de 8,5 mmHg, o un 34 % del punto de referencia. Varios ojos no tuvieron respuesta en cuanto a una reducción significativa en la PIO, y aquellos que respondieron probablemente fueron diagnosticados con glaucoma juvenil de ángulo abierto y eran mayores que aquellos que no respondieron. El latanoprost, que es el prototipo de prostaglandina generalmente más usado en la práctica clínica, fue bien tolerado por lo general por parte de los niños. Casi una cuarta parte de los pacientes con Síndrome de Sturge Weber respondió al Latanoprost, presentando una reducción sostenida de la PIO durante un año. De los estudios publicados, se observa que aunque la mayoría de los niños no responden a terapia con Latanoprost, algunos presentan un apreciable efecto en la reducción de la PIO.²¹ Una dosis diaria con análogos de las prostaglandinas es conveniente en niños y los efectos oculares son leves y poco frecuentes. Se presentan cambios en la pigmentación del iris, hiperemia conjuntival, y el crecimiento de las pestañas y los padres deben ser advertidos acerca de estos efectos poco deseables. Hasta el momento no se reportaron efectos de la prostaglandinas a largo plazo en niños. Aunque no se conocen estudios sobre los efectos de los análogos de las prostaglandinas como bimatoprost, travoprost y unoprostone en el manejo del glaucoma pediátrico, se cree que estos agentes presentan efectos similares al latanoprost en niños.¹

Otros análogos de prostaglandinas en fase de investigación son AR-102 (Aerie Pharmaceuticals Inc) y PF-03187207 (Pfizer y NicOx). Respecto a AR-102, los estudios preclínicos indican que podría ser ciento cincuenta veces más selectivo y treinta veces más potente para los receptores FP que el latanoprost. Los estudios

preclínicos son esperanzadores y hablan de mayor eficacia hipotensora, mayor duración del efecto que el latanoprost y mejor tolerancia que el travoprost,²² lo cual en un futuro contribuiría a la posibilidad de contar con medicamentos que puedan ser probados en edades pediátricas para un mejor manejo del tratamiento médico.

Recientes estudios en adultos plantean que la reducción de la PIO que se obtiene mediante análogos de prostaglandinas y prostamidas puede asociarse a la activación de las MP. *Weinreb* y *Lindsey* demostraron el incremento de MP-1, MP3 y MP9 en un cultivo de células musculares del cuerpo ciliar luego de administrar latanoprost. Un aumento de permeabilidad del tejido escleral después de administrar prostaglandina F2-alfa estuvo asociada al incremento en los niveles de MP-1, MP2 y MP3, y que la acción de los análogos de prostaglandinas sobre las MP no se limita a las células del cuerpo ciliar y malla trabecular. En razón de lo determinado por estos estudios se plantea la hipótesis del probable efecto de los análogos de las prostaglandinas sobre el grosor central corneal (GCC). *Vieztanz* y otros demostraron la reducción del GCC en pacientes tratados con prostaglandina tópica F2-alfa, en relación con el tratamiento con inhibidores de la anhidrasa carbónica tópica. *Stefan* y otros también describieron un afinamiento equivalente en el GCC de pacientes que recibieron travoprost o latanoprost durante tres meses. Asimismo, *Sen* y otros hallaron un porcentaje significativo de reducción del GCC en 24 meses de aplicación de latanoprost y bimatoprost. Consideramos este un aspecto de gran importancia para investigaciones futuras en niños, ya que en la actualidad no está bien dilucidado en este grupo de edades.²⁰

Medicamentos osmóticos

Los medicamentos osmóticos por lo general no se usan en el tratamiento del glaucoma en niños. Sin embargo, en determinadas situaciones, en pacientes con presiones muy elevadas se hace necesario su empleo de manera temporal en el preoperatorio, para así garantizar llevar al paciente al acto quirúrgico en las mejores condiciones posibles, evitando complicaciones transquirúrgicas que pueden ocurrir cuando las presiones se encuentran muy elevadas.

La glicerina oral o el manitol intravenoso pueden ser usados. La glicerina oral al 50 % se administra por vía oral en una dosis de 0,75-1,5 g por kg de peso corporal. El manitol al 20 % se administra por vía intravenosa en una dosis de 0,5-1,5 g por kg de peso corporal a un goteo de 60 gotas por minuto, lo cual causa una rápida caída de la PIO en 20 a 30 minutos y puede durar entre 4 y 10 horas.¹

Su mecanismo hipotensor se basa en el aumento de la osmolaridad sanguínea, lo cual ocasiona un gradiente osmótico que deshidrata el vítreo. Puede causar efectos indeseables como insuficiencia cardíaca congestiva, cefalea, hemorragia subdural y subaracnoidea, retención urinaria e hiperglicemia.³, por lo que se deben usar con precaución tanto en niños como en adultos.

CONCLUSIONES

En el tratamiento de los glaucomas pediátricos se ha logrado un éxito limitado según la literatura consultada. El tratamiento quirúrgico continúa como primera elección en estos casos. Siempre se debe valorar el riesgo y el beneficio, y explicar a los padres antes de decidir cuál hipotensor indicar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karan K, Kundan R, Krishnadas I. Actualización en el tratamiento médico de los glaucomas congénitos. *Highlights of Ophthalmology*. 2009;37(4).
2. Urcelay JL. Glaucoma congénito. Tratamiento médico ¿cuándo y cómo? *Boletín de la Soc Oftalmol de Madrid [Internet]*. 2004 [citado marzo 2011]; (44). Disponible en: <http://www.oftalmo.com/som/revista-2004/m2004-03.htm>
3. Fernández Argones L, Miqueli Rodríguez M, Piloto Díaz I, Veitía Rovirosa Z, Rodríguez Randulfe M. ¿Hemos avanzado en el tratamiento médico del glaucoma? *Rev Cubana Oftalmol [Internet]*. 2010 [citado marzo 2011]; 23 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762010000100014
4. Alonso I, Alonso C, Alonso L, Calvo DM, Cires M. *Formulario Nacional de Medicamentos*. La Habana: Ecimed; 2006.
5. Bendel Rick E, Juzych MS. Principles and Complications of Medical Therapy of Glaucoma. En: Zimmerman TJ. *Clinical Pathways in Glaucoma*. New York: Theme; 2001. p. 427-55.
6. Kodjikian D, Durand B, Burillon C. Acetazolamide- Induced Thrombocytopenia. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(10):1543-4.
7. Portellos M, Buckley EG, Freedman SF. Topical *versus* oral carbonic anhydrase inhibitor therapy for pediatric glaucoma. *J MPOS*. 1998;2(1):43-7.
8. Ott EZ, Mills MD, Arango S, Getson AJ, Assaid CA, Adamsons IA. A randomized trial assessing doxolamide in patients with glaucoma who are younger than 6 years. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(9):1177-86.
9. Whitson JT, Roarty JD, Vijaya L, Robin AL, Gross RD, Landry TA, et al. Efficacy of brinzolamide and Levobetaxolol in pediatric glaucomas: A randomized clinical trial. *J AAPOS*. 2008;12(3):239-46.
10. Singh H, Dhawan M, Saxena R. Medical Management of Glaucoma. En: *Mastering the Techniques of Glaucoma. Diagnosis and Management*. New Delhi: Jaypee Brothers; 2006. p. 137-56.
11. Meyer D, Van SR. Update of Current Medical Therapy of Glaucoma. En: *Mastering the Techniques of Glaucoma. Diagnosis and Management*. New Delhi: Jaypee Brothers; 2006. p. 157-70.
12. De Arruda Mello PA, Rolim de Moura C. Tratamiento Clínico de Glaucoma. En: De Arruda Mello PA. *Glaucoma. Principios Generales. Diagnóstico y Tratamiento*. Brasil: Ciba Visión; 1999. p. 169-88.
13. Casiraghi J. Hay tantas, tantas, pero tantas gotas para el glaucoma. *Review of Ophthalmology*. 2005;4:24-8.
14. Fernández Fernández MA, Morillo Rojas MD, Ribó Golovart MA, Ribó Marco A. Intoxicación por brimonidina en pediatría. Presentación como síndrome de hipertensión intracraneal. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(2):159-61.

15. Enyedi LB, Freedman SF. Safety and efficacy of brimonidine in children with glaucoma. J AAPOS. 2001;5(5):281-4.
16. Levy Y, Zadok D. Systemic side effects of ophthalmic drops, Clin Pediatr. 2004;43(1):99-101.
17. Berlin RJ, Lee UT, Samples JR, Rich LF, Tang-Liu DD, Sing KA, et al. Ophthalmic drops causing coma in an infant. J Pediatr. 2001; 138(3):441-3.
18. Montero De Espinosa I, Márquez De Aracena R, Morales C. Tratamiento de la hipertensión ocular infantil con colirio de brimonidina 0,2 %. Arch Soc Esp Oftalmol. 2006;81(3): 155-60.
19. Miqueli M, Coba MJ, Ortiz E, Pérez B. Actualidad en el tratamiento médico del glaucoma. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2004 [citado marzo 2011];17(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/oft/vol17_1_04/oft12104.htm
20. Hatanaka M, Vessani RM, Elias IR, Morita C, Susanna R Jr. Efecto de análogos de las prostaglandinas y prostamidas sobre el grosor de la córnea central. J Ocul Pharmacol Therap [Internet]. 2009 [citado marzo 2011];25(1). Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=59447>
21. Enyedi LB, Freedman SF. Latanoprost for the treatment of pediatric Glaucoma. Surv Ophthalmol. 2002;47 Suppl1:S129-32.
22. Muñoz-Negrete FJ, Pérez-López M, Won Kim HR, Rebolleda G. Nuevos desarrollos en el tratamiento médico del glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009;84(10):491-500.

Recibido: 28 de noviembre de 2012.
Aprobado: 12 de enero de 2013.

Dra. *Yanileidy Blanco González*. Instituto Cubano de Oftalmología «Ramón Pando Ferrer». Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: yani.glez@infomed.sld.cu