

TRATAMIENTO MÉDICO DEL GLAUCOMA DURANTE EL EMBARAZO

Carmen Méndez Hernández¹, José Luis Urcelay-Segura²,
Julián García Feijoo¹

¹ Departamento de Glaucoma. Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid.

² Departamento de Glaucoma. Servicio de Oftalmología del Hospital Gregorio Marañón.

La necesidad de tratar a una mujer con glaucoma durante el embarazo es cada vez más frecuente en la práctica clínica diaria (1). Obviamente, no existe la posibilidad de realizar estudios o ensayos clínicos en mujeres embarazadas por las implicaciones éticas que conlleva por lo que la información científica acerca del tratamiento en esta situación se obtiene de series de casos clínicos o estudios experimentales en animales. En los últimos años, se han publicado revisiones bibliográficas que tratan de precisar cuál podría ser el tratamiento hipotensor ocular más seguro para el feto durante el embarazo (2,3).

La incidencia de glaucoma en la población joven es baja. Menos del 0,5% de la población por debajo de los 40 años tiene glaucoma (4). Sin embargo, se estima que más del 25% de los oftalmólogos han tenido que tratar alguna mujer embarazada, la cual nos planteará su preocupación sobre la seguridad del tratamiento antiglaucomatoso durante el embarazo y la lactancia (1). Los avances en el tratamiento médico y quirúrgico del glaucoma de la infancia, han contribuido a que las pacientes lleguen a la edad adulta con una buena función visual que debemos preservar durante su etapa fértil.

El descenso de la presión intraocular durante el embarazo es un hecho, llegando a reducirse hasta un 10%, siendo más acentuado en el tercer trimestre del embarazo e incluso en el postparto (5,6). El aumento de progesterona y los cambios hormonales generales que aumentan del flujo de salida del humor acuoso, el descenso de la presión venosa episcleral debido al descenso de presión venosa en las extremidades superiores y la acidosis metabólica del embarazo parecen ser los principales responsables (7-9). Este elemento protector hormonal no implica un mejor control del glaucoma durante el embarazo y la progresión de la enfermedad podría darse en aproximadamente el 10% de las mujeres embarazadas (10,11).

En algunas series de casos publicadas el glaucoma se mantuvo estable durante el embarazo en más del 50% de las pacientes (11). Sin embargo, a pesar de la tendencia natural a la hipotensión ocular durante el embarazo, algunas pacientes sufren progresión de la enfermedad durante el embarazo (10-14).

Muchas de las pacientes que precisan tratamiento durante el embarazo tienen glaucoma de la infancia, inflamatorio o pigmentario han precisado varias cirugías antes del embarazo o presentan una afectación campimétrica avanzada. La necesidad de mantener la función visual de las pacientes frente a la cuidadosa consideración de los riesgos potenciales del tratamiento médico o quirúrgico, tanto para la madre como para el feto deben ser bien consideradas.

La decisión de tratar o no tratar así como elegir el tipo de fármaco más adecuado debe ser considerada de forma individualizada y consensuada con la paciente. Las opciones de tratamiento durante el embarazo son más limitadas por lo que sería recomendable prever en la medida de lo posible el embarazo, y explicar a la paciente la importancia de comunicárselo lo

antes posible al oftalmólogo con el objetivo de poder controlar la PIO con el menor número de colirios posible (fig. 1). Siempre que sea posible se debe suspender el tratamiento médico durante la gestación ya que el embarazo es una situación limitada en el tiempo, y hay una tendencia natural al descenso de la PIO durante la gestación. Pero si el tratamiento médico es insuficiente para controlar la PIO y la paciente está con multiterapia, será necesario suspender al menos parte del tratamiento durante el embarazo por riesgo de complicaciones para el feto y se debe considerar el tratamiento quirúrgico o la trabeculoplastia láser antes del embarazo (fig. 2). No hay estudios que permitan garantizar el 100% de seguridad del feto por lo que aun en los casos en los que se precise tratamiento médico durante el embarazo por riesgo de progresión se recomienda suspenderlo en el primer trimestre, periodo de más riesgo de malformaciones fetales.

En los casos en los que sea necesario mantener el tratamiento médico deben valorarse los efectos secundarios que puedan acontecer tanto por el paso de la barrera hemato-placentaria del fármaco al feto como los posibles efectos sobre la motilidad uterina y el consecuente riesgo de parto prematuro o aborto (fig. 3).

Brimonidina

Según la clasificación de la seguridad en función de modelos experimentales de la FDA (tabla 1), la brimonidina pertenece a la categoría B, es decir, no se han demostrado efectos adversos en el feto en estudios animales. No hay estudios en humanos. El resto de fármacos (prostaglandinas, β -bloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, colinérgicos...) perte-

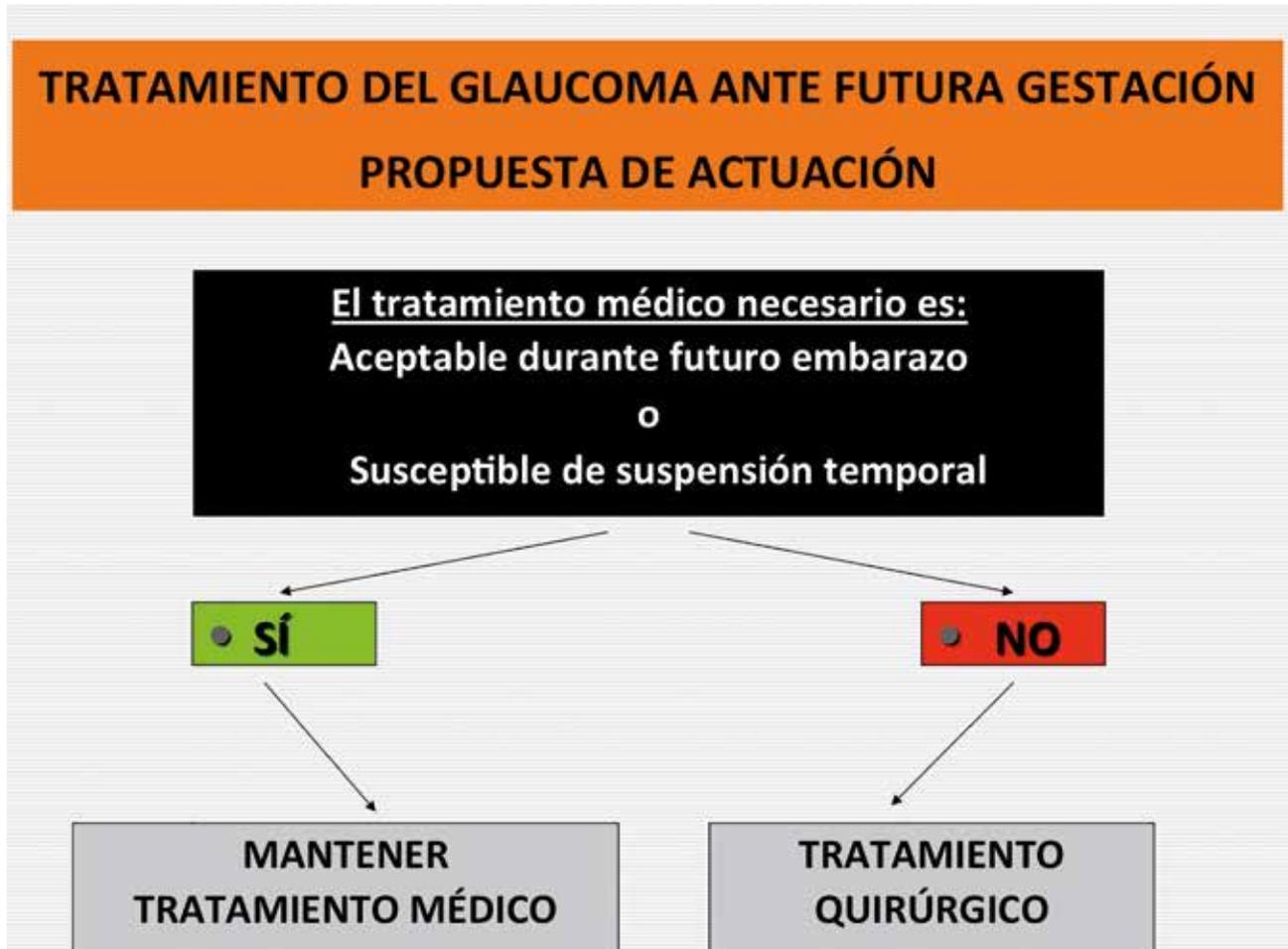


Figura 1: Propuesta de tratamiento del glaucoma ante una futura gestación.

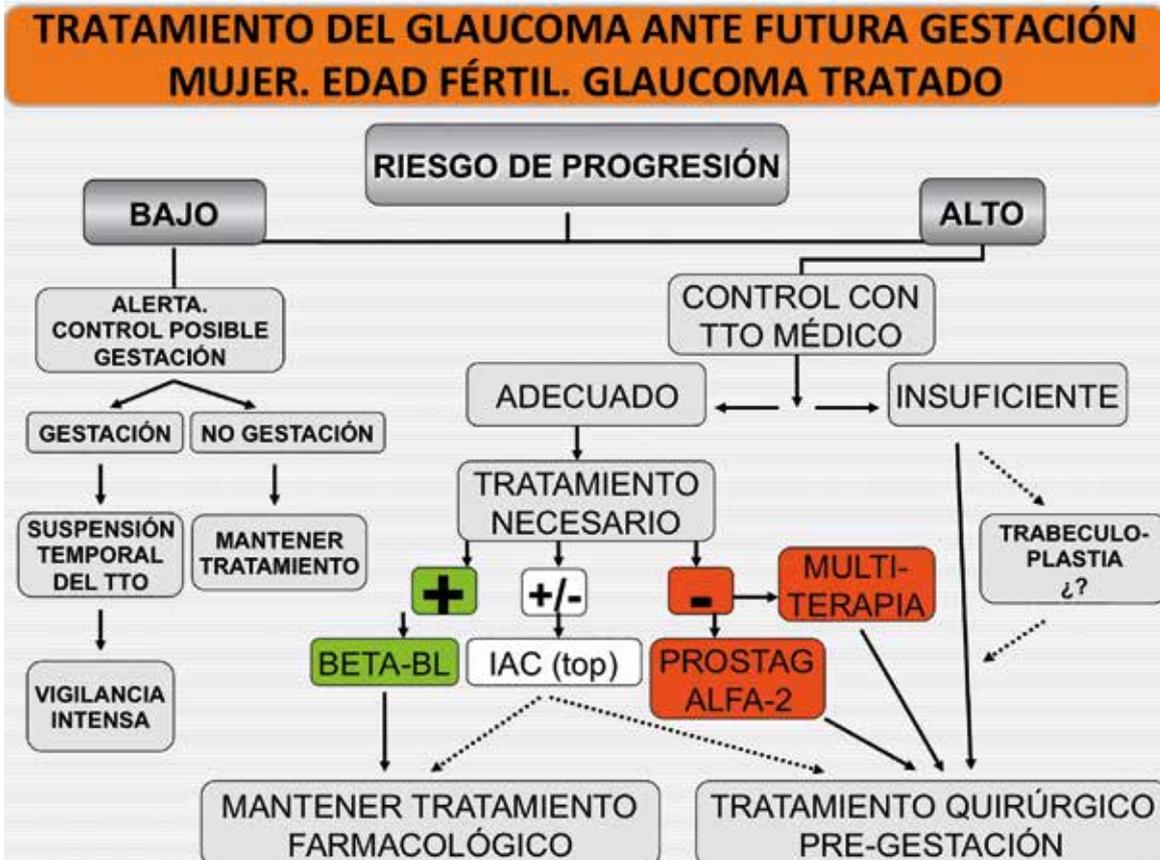


Figura 2: Alternativas de tratamiento en una mujer en edad fértil con glaucoma ante una futura gestación según el riesgo de progresión.

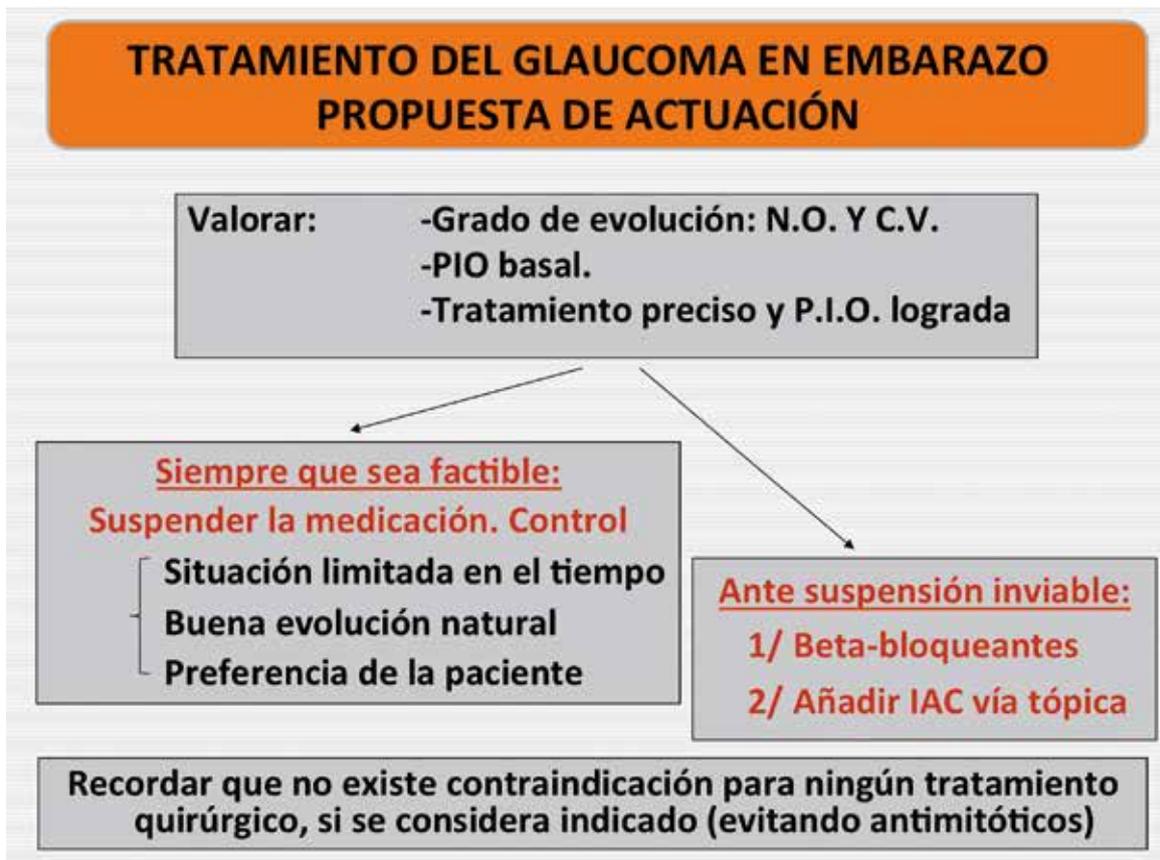


Figura 3: Propuesta de actuación ante una mujer gestante con glaucoma.

Tabla 1: Clasificación de fármacos según la FDA en base a los riesgos de teratogénesis

CATEGORÍA	
A	No se ha demostrado riesgo para el feto en estudios controlados en humanos
B	No se ha demostrado riesgo para el feto en estudios en animales gestantes
C	Se ha demostrado efecto adverso para el feto en estudios en animales gestantes. Sólo debe usarse en caso de que los beneficios para la madre superen los efectos sobre el feto
D	Existe evidencia de riesgo para el feto en humanos
X	Se han demostrado anomalías en el feto en humanos o animales

necen a la categoría C, es decir, se han demostrado efectos adversos en el feto en estudios controlados en animales aunque no hay estudios o no hay evidencia en humanos. La brimonidina es el fármaco más seguro durante el embarazo ya que es el único incluido en la categoría B. Sin embargo, este fármaco no sólo puede atravesar la barrera hemato-encefálica produciendo depresión del SNC y apnea en niños de corta edad sino que puede atravesar la barrera hemato-placentaria. El riesgo potencial que su uso implica lo descarta como una opción segura y debería ser evitado durante todo el embarazo dado la falta de información en el momento actual sobre su seguridad a pesar de que algunos oftalmólogos consideren que debería suspenderse únicamente en fechas próximas al parto (2).

Prostaglandinas

Pertenecen al grupo de fármacos de categoría C. Los análogos de las prostaglandinas F2 α tienen actividad oxi-tócica, luteolítica y pueden predisponer al aborto (15,16). En estudios experimentales en animales no se ha encontrado ningún efecto sobre el embrión con dosis 15 veces mayor que la dosis terapéutica (17). Hay documentados casos de pacientes embarazadas en las que se usó latanoprost durante el embarazo sin que se registraran complicaciones, partos prematuros o abortos (18). Las prostaglandinas además de atravesar la barrera hemato-placentaria afectan a la motilidad uterina por lo que se desaconseja su uso durante el embarazo.

Beta bloqueantes

Los β -bloqueantes tópicos pueden producir bradicardia y arritmias en el feto. Sin embargo durante años los especialistas en obstetricia han usado los β -bloqueantes como fármacos antihipertensivos en la HTA desarrollada durante el embarazo^{19 20}. Hay series de casos en las que se demuestra que no hay mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo por el uso de β -bloqueantes tópicos durante el embarazo (11,21). Por la mayor experiencia en el uso de estos fármacos durante el embarazo, lo consideramos como fármaco de primera elección. Su forma comercial en gel con una menor concentración, 0,1%, puede suponer una opción de tratamiento más segura.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

El tratamiento oral con inhibidores de la anhidrasa carbónica se ha asociado con el desarrollo de teratomas sacrocoxígeos en el recién nacido, aunque no se han descrito efectos adversos con el tratamiento tópico. En la serie publicada por Brauner en 2006, no se encontró ningún efecto secundario asociado al uso de inhibidores de la anhidrasa carbónica tópica. Sin

embargo, en series más recientes se han descrito casos de bajo peso al nacer y retraso en el crecimiento intrauterino asociado a su uso de forma tópica en monoterapia o en combinación fija con β -bloqueante (21,3).

PAUTAS DE TRATAMIENTO MÉDICO DURANTE EL EMBARAZO (fig. 4)

Siempre que sea posible, se debe suspender el tratamiento durante el embarazo.

Si es necesario mantenerlo por riesgo de progresión se recomienda mantener a la paciente sin tratamiento tópico durante el primer trimestre para evitar el riesgo de teratogénesis.

La primera opción terapéutica es el β -bloqueante tópico, a ser posible timolol en su formulación en gel, seguido de los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópica, manteniendo a la paciente bajo observación durante el embarazo, con visitas cada trimestre.

Se debe descartar el uso de las prostaglandinas porque el riesgo de aborto o parto prematuro es inaceptable y la escasa bibliografía disponible es insuficiente. Tampoco se considera una opción segura el uso de brimonidina. Otros fármacos antiglaucomatosos poco usados en la actualidad como los agentes colinérgicos no son bien tolerados durante el embarazo y no deben usarse tampoco en el postparto por riesgo de complicaciones severas como hipertermia o convulsiones en el neonato (22).

Tratamiento láser y quirúrgico

La poca información acerca de la seguridad de los fármacos hipotensores durante el embarazo hace necesario considerar otros abordajes terapéuticos como el tratamiento láser o quirúrgico (14).

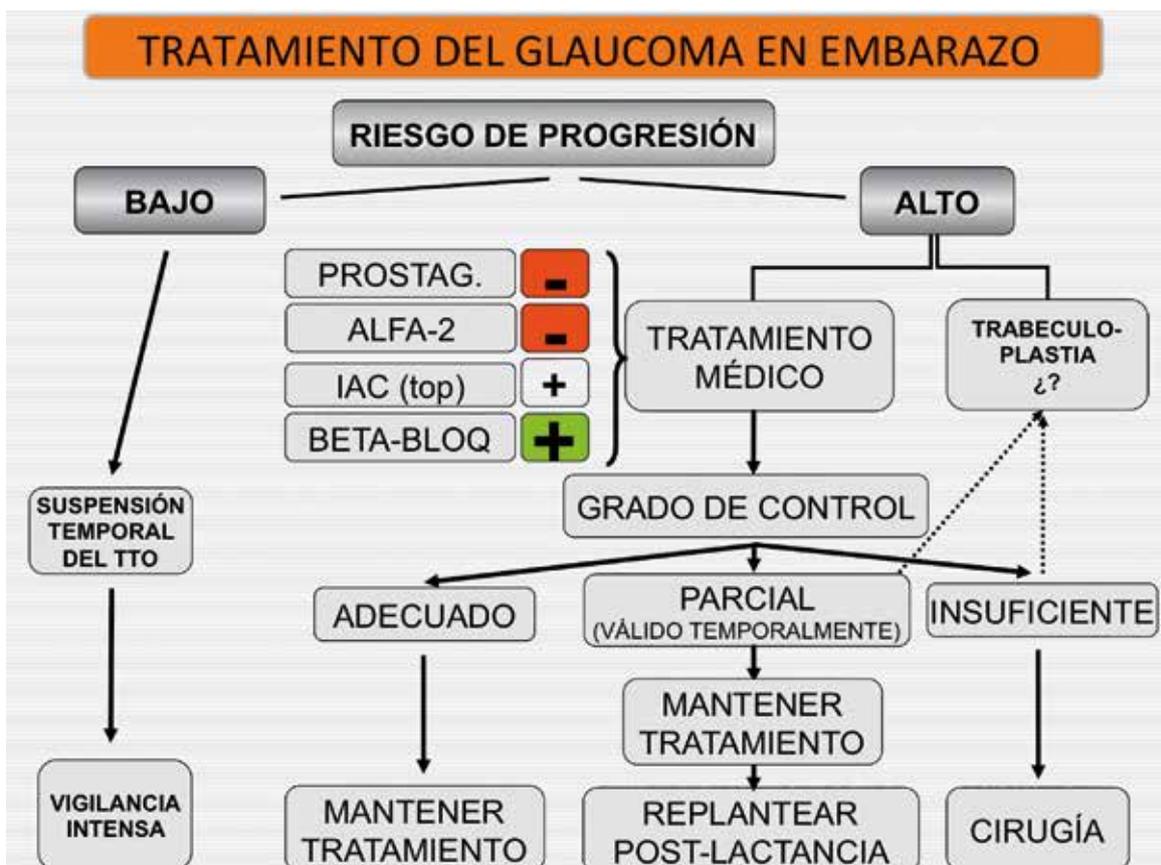


Figura 4: Esquema terapéutico en una mujer embarazada con glaucoma.

Trabeculoplastia laser

La trabeculoplastia permite mantener la PIO dentro de límites normales con un menor número de fármacos hipotensores. Podría ser una buena alternativa de tratamiento siempre y cuando la morfología del ángulo lo permita, algo infrecuente en la mayoría de los glaucomas en edad fértil. Los glaucomas inflamatorios suelen presentar sinequias que impiden la visualización del ángulo. Los glaucomas congénitos primarios o los glaucomas de la infancia consecuencia de malformaciones en cámara anterior como el síndrome de Rieger, de Peters, el Síndrome de Axenfel o la aniridia no suelen presentar estructuras angulares visibles o tienen las estructuras angulares comprometidas por lo que las posibilidades de la trabeculoplastia con láser argon o selectiva son limitadas.

Ciclodestrucción

La ciclodestrucción con diodo durante el embarazo también ofrece buenos resultados hipotensores y puede realizarse con anestesia local (13). Sin embargo, en los glaucomas congénitos y otros tipos de glaucoma de la infancia las diferencias anatómicas del cuerpo ciliar, las escleras más adelgazadas y la dificultad en la identificación del limbo pueden hacer más difícil el procedimiento que en otros tipos de glaucoma.

Tratamiento quirúrgico

La dificultad quirúrgica en estos casos es mayor, dado que frecuentemente nos encontramos ante pacientes que han sido operadas en repetidas ocasiones y cuyo compromiso angular limita en muchos casos el tipo de cirugía a realizar.

El tratamiento quirúrgico filtrante se puede realizar con anestesia local, manteniendo a la paciente en decúbito lateral para evitar la compresión de la vena cava y el reflujo gastroesofágico sobre todo en el tercer trimestre. Los antimetabolitos están contraindicados (12,14).

TRATAMIENTO ANTIGLAUCOMATOSO DURANTE LA LACTANCIA

Es recomendable suspender la lactancia ya que se ha demostrado el paso de fármacos antiglaucomatosos a la leche materna (23,24). Los β -bloqueantes pasan a la leche materna, aunque parece que a dosis bajas (25), lo mismo sucede con los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos. No hay datos acerca de la seguridad de la brimonidina durante la lactancia y el uso de prostaglandinas durante la lactancia no debería plantear problemas, sin embargo no hay datos que puedan fundamentar esta afirmación. Si a pesar de nuestras recomendaciones la madre opta por no suprimirla, la cantidad de fármaco que pueda ingerir el recién nacido será menor si se instila la gota inmediatamente después de la toma y se ocluye el punto lagrimal durante unos minutos (26).

En resumen, y como consideraciones generales de la guía de tratamiento antiglaucomatoso durante el embarazo, una buena comunicación con la paciente ayudará a planificar el embarazo (figs. 1 y 2), se debe suspender el tratamiento médico siempre que sea posible y en los casos en los que sea necesario deben valorarse adecuadamente los pros y contras del tratamiento de forma individualizada (fig. 3), mantener sin tratamiento hipotensor durante el primer trimestre y considerar únicamente los fármacos más seguros tanto para la madre como para el feto. Los colirios antiglaucomatoso más seguros durante el embarazo son los β -bloqueantes seguidos de los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos. La paciente debe realizar oclusión del

punto lagrimal tras la aplicación del colirio para reducir la absorción sistémica y es recomendable suspender el tratamiento médico semanas antes de la fecha prevista de parto. Si el riesgo de progresión durante el embarazo es alto se puede optar por el tratamiento láser y la cirugía antiglaucomatosa sin antimetabolitos (fig. 4).

REFERENCIAS

1. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: a questionnaire survey. *Eye* 2007; 21: 341-343.
2. Salim S. Glaucoma in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25 (2): 93-97.
3. Mendez-Hernandez C. Use of glaucoma medication during pregnancy and breastfeeding. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2012; 87(12): 389-391.
4. Werner DL, Sherman J. Prevalence of glaucoma in optometric patients under 40 years of age. *Am J Optom Physiol Opt* 1977; 54: 767-770.
5. Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol* 1988; 32: 219-238.
6. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 816-819.
7. Zia N, Ory SJ, Khan AR, Brubaker RF. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 801-6.
8. Green K, Phillips CI, Cheeks L, et al. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res* 1988; 20: 353-357.
9. Wilke K. Episcleral venous pressure and pregnancy. *Acta Ophthalmol Suppl* 1975; 125: 40-41.
10. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo, J, Saenz-Frances F, et al. Topical intraocular pressure therapy effects on pregnancy. *Clinical Ophthalmology*. *Clinical Ophthalmology* 2012; 6 1629-1632.
11. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124: 1089-94.
12. Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45: 449-54.
13. Wertheim M, Broadway DC. Cyclodiode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86: 1318-9.
14. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical Therapy in Pregnancy. *J Glaucoma*. 2005 Oct; 14: 414-6.
15. Salamalekis E, Kassanos D, Hassiakos D, et al. Intra/extra-amniotic administration of prostaglandin F2 α in fetal death, missed and therapeutic abortions. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1990; 17: 17-21.
16. Lipitz S, Grisaru D, Libshiz A, et al. Intraamniotic prostaglandin F2 alpha for pregnancy termination in the second and early third trimesters of pregnancy. *J Reprod Med* 1997; 42: 235-8.
17. Chang MC, Hunt DM. Effect of prostaglandin F2 alpha on the early pregnancy of rabbits. *Nature* 1972; 236: 120-1.
18. De Santis M, Lucchese A, Carducci B, et al. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 305-6.
19. Wide-Svensson D, Montal S, Ingemarsson I. How Swedish obstetricians manage hypertensive disorders in pregnancy: a questionnaire study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994; 73: 619-624.
20. Gladstone GR, Hordof A, Gersony WM: Propranolol administration during pregnancy: effects on the fetus. *J Pediatr* 1975; 86: 962-4.
21. Ho JD, Hu CC, Lin HC. Antiglaucoma medications during pregnancy and the risk of low birth weight: a population-based study. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1283-1286.
22. Samples JR, Meyer BS. Use of ophthalmic medications in pregnant and nursing women. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 616-623.
23. Fidler J, Smith V, De Swiet M: Excretion of oxprenolol and timolol in breast milk. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 961-5.
24. Salminen L: Review: systemic absorption of topically applied ocular drugs in humans. *J Ocul Pharmacol* 1990; 6: 243-9.
25. Madadi P, Koren G, Freeman DJ, et al. Timolol concentrations in breast milk of a woman treated with glaucoma: calculation of neonatal exposure. *J Glaucoma* 2008; 17: 329-331.
26. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, et al. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 551-553.