



# ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

[www.elsevier.es/oftalmologia](http://www.elsevier.es/oftalmologia)



## Editorial

# Uso de fármacos antiglaucomatosos durante el embarazo y lactancia

## Use of glaucoma medications during pregnancy and breastfeeding

C. Méndez-Hernández

Servicio de Oftalmología, Departamento de Glaucoma, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Aunque disponemos de bibliografía acerca de las opciones de tratamiento del glaucoma en mujeres embarazadas, las dudas acerca de cuál puede ser el tratamiento médico más seguro y del adecuado manejo del glaucoma durante el embarazo continúan actualmente<sup>1</sup>. En una encuesta publicada en el año 2007 en la revista *Eye*, el 26% de los encuestados refería haber tratado alguna vez a una mujer embarazada con glaucoma. Esta situación teóricamente infrecuente cada vez lo es menos y en la práctica clínica diaria nos encontramos con mujeres en edad fértil con glaucoma, que nos plantean sus inquietudes acerca del tratamiento que precisan para su enfermedad, y las posibles complicaciones durante el embarazo y la lactancia. Los avances en el tratamiento médico y quirúrgico del glaucoma congénito y de la infancia han contribuido a este hecho, ya que han permitido que las pacientes lleguen a la edad adulta con una buena función visual.

Se estima que durante el embarazo la PIO se reduce hasta un 10%, siendo este descenso más acentuado en el tercer trimestre. La causa parece ser multifactorial, siendo el cambio hormonal el de mayor importancia y el que condiciona el incremento del flujo de salida de acuoso y el descenso de la presión venosa episcleral<sup>2</sup>. Sin embargo, la evolución del glaucoma durante el embarazo es variable a pesar de ese teórico factor protector hormonal<sup>3,4</sup>. La mayoría de las pacientes se mantiene estable durante el embarazo mientras que un pequeño porcentaje, aproximadamente el 10%, puede sufrir un aumento de PIO o progresión de la enfermedad<sup>3</sup>.

La imposibilidad de realizar estudios hace que tengamos que recurrir a las series de casos clínicos para obtener más información sobre el manejo del glaucoma durante el embarazo. En un trabajo retrospectivo sobre 28 ojos de 15 mujeres

publicado hace 6 años, el 57,1% de los ojos estudiados (16 ojos en total) no progresó y mantuvo la PIO estable durante el embarazo<sup>4</sup> y a pesar de esa tendencia natural al descenso de la PIO, se han descrito casos en los que ha habido progresión de la enfermedad durante el embarazo<sup>3-7</sup>. Muchas de estas mujeres están diagnosticadas de glaucoma congénito y glaucomas de la infancia o que se desencadenan en el desarrollo. Otras padecen glaucoma inflamatorio o pigmentario. En muchos casos nos encontramos con mujeres que presentan una reducción importante del campo visual en al menos uno de los 2 ojos y que han sido sometidas a varias intervenciones quirúrgicas. Es posible que en este tipo de glaucomas, que son los que más frecuentemente se presentan en la edad fértil, el comportamiento de la PIO no sea igual al observado en el glaucoma primario de ángulo abierto o en mujeres sanas en las que se ha estudiado el comportamiento de la PIO durante el embarazo.

Una de las dificultades en el tratamiento del glaucoma en el embarazo es la necesidad de mantener la función visual de las pacientes que presentan defectos campimétricos avanzados frente a la cuidadosa consideración de los riesgos potenciales del tratamiento médico o quirúrgico, tanto para la madre como para el feto.

La decisión de tratar o no y el tipo de fármaco a usar pasa por individualizar cada caso. Las opciones de tratamiento disponibles en glaucoma (médico, trabeculoplastia láser o tratamiento quirúrgico) son más limitadas en estos casos. Sería recomendable prevenir 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.

Correo electrónico: [cdmendezh@gmail.com](mailto:cdmendezh@gmail.com)

**Tabla 1 – Clasificación de fármacos según la FDA en función de los riesgos de teratogénesis**

Categoría	Prior surgery
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 o bien los que se han demostrado no se han confirmado en estudios en humanos
C	Se ha demostrado efecto teratogénico para el feto en estudios en animales gestantes. Solo debe usarse en caso de que los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto
D	Existe clara evidencia de riesgo teratogénico. Los beneficios podrían hacer aceptable su uso durante el embarazo a pesar del riesgo en caso de enfermedad grave y ausencia de alternativas de tratamiento
X	Se han demostrado anomalías en el feto en seres humanos o en animales. Los fármacos incluidos en este grupo están contraindicados en el embarazo

No hay estudios que permitan garantizar el 100% de seguridad del feto. Por este motivo, se recomienda suspender el tratamiento médico en el primer trimestre, periodo de más riesgo de malformaciones fetales.

En los casos en los que es necesario instaurar tratamiento médico deben valorarse tanto los efectos secundarios que puedan acontecer por el paso del fármaco al feto al atravesar la barrera hemato-placentaria como los posibles efectos sobre la motilidad uterina y el consecuente riesgo de parto prematuro o aborto. 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 antiglaucomatosos (prostaglandinas,  $\beta$ -bloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, colinérgicos...) pertenecen 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 evidencias en seres humanos. La brimonidina podría ser considerada como el fármaco más seguro durante el embarazo, ya que es el único incluido en la categoría B. Sin embargo, este fármaco no sólo atraviesa la barrera hemato-encefálica produciendo depresión del SNC y apnea en niños de corta edad, sino que, además, 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 dada la falta de información en el momento actual sobre su seguridad, aunque algunos autores lo consideran como opción de tratamiento en el segundo y tercer trimestre.

Los fármacos de primera línea en glaucoma, las prostaglandinas, pertenecen al grupo de fármacos de categoría C. Los análogos de las prostaglandinas F2 $\alpha$  tienen actividad oxitócica, luteolítica y pueden predisponer a sufrir abortos<sup>8,9</sup>, aunque en estudios experimentales en animales no se ha encontrado ningún efecto sobre el embrión con dosis hasta 15 veces superiores a la terapéutica en seres humanos<sup>10</sup>. A pesar de que hay series de casos en los que el uso de latanoprost durante

el embarazo no se asoció a partos prematuros o abortos<sup>11</sup>, la capacidad de atravesar la barrera hemato-placentaria y el hecho de poder afectar a la motilidad uterina con los riesgos que esto implica desaconsejan su uso durante el embarazo.

Los  $\beta$ -bloqueantes tópicos pueden producir bradicardia y arritmias en el feto. Sin embargo, durante años los especialistas en obstetricia han usado los  $\beta$ -bloqueantes como fármacos antihipertensivos en la HTA desarrollada durante el embarazo<sup>12,13</sup>. Su forma comercial en gel con una menor concentración (0,1%) supone una opción de tratamiento más segura. Por la mayor experiencia en el uso de estos fármacos durante el embarazo, lo consideramos como fármaco de primera elección.

El tratamiento oral con inhibidores de la anhidrasa carbónica se ha asociado con el desarrollo de teratomas sacrocóxigeos en el recién nacido, aunque no se han descrito efectos adversos con el tratamiento tópico. Recientemente se ha descrito retraso en el crecimiento intrauterino que requirió cesárea en una mujer con glaucoma congénito que mantuvo tratamiento tópico durante el embarazo con la combinación fija timolol-dorzolamida<sup>3</sup>.

En nuestro centro, tratamos de mantener a la paciente sin tratamiento tópico durante el primer trimestre para evitar el riesgo de teratogénesis. En casos en los que es necesario el tratamiento por riesgo de progresión, la primera opción terapéutica es el  $\beta$ -bloqueante tópico, preferentemente timolol en su formulación en gel, seguido de los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos. Siempre que es posible mantenemos a la paciente bajo observación y sin tratamiento médico o con el menor número de fármacos posibles durante el primer trimestre y en el último mes de embarazo. En todos los casos descartamos el uso de las prostaglandinas porque, a pesar de que hay estudios retrospectivos en los que no se han demostrado efectos secundarios para el feto, el riesgo de aborto o parto prematuro es inaceptable y la escasa bibliografía disponible no es suficiente para considerarlas seguras.

Algunos autores consideran que la poca información acerca de la seguridad de los fármacos hipotensores durante el embarazo hace necesario otro abordaje terapéutico que incluya el tratamiento láser o quirúrgico<sup>7</sup>.

La trabeculoplastia láser 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 los tipos de glaucoma que presentan las mujeres en edad fértil. La trabeculoplastia láser no es tan efectiva en estos casos por las alteraciones angulares presentes, inherentes a la propia enfermedad, o por la presencia de sinequias angulares. Los glaucomas inflamatorios, los congénitos o los desarrollados durante la infancia como consecuencia de malformaciones en la cámara anterior como el síndrome de Rieger, de Peters, el síndrome de Axenfel o la aniridia suelen tener comprometido el ángulo, por lo que los resultados de la ALT o SLT son más limitados.

Recientemente se ha descrito el uso de la ciclodestrucción con diodo en el embarazo. El objetivo del tratamiento sería reducir la PIO con el menor número de fármacos posible antes de planificar el embarazo<sup>6</sup>. El tratamiento se puede hacer con anestesia local y podría repetirse en caso de insuficiente control de PIO. Hay que tener en cuenta las diferencias anatómicas

en cuanto a la morfología y posición del cuerpo ciliar en los glaucomas congénitos y los desarrollados en la infancia, así como las posibles complicaciones en pacientes con escleras delgadas o glaucomas inflamatorios.

La dificultad quirúrgica en estos casos es mayor, dado que frecuentemente nos encontramos ante pacientes que han sido operadas en repetidas ocasiones y con un compromiso angular que limita el tipo de cirugía. En caso de picos hipertensivos, el riesgo de pérdida visual requiere tomar la decisión de tratamiento quirúrgico filtrante con anestesia local y evitando los antimetabolitos. Por otro lado, es recomendable mantener a la paciente en decúbito lateral para evitar la compresión de la vena cava y el reflujo gastroesofágico sobre todo en el tercer trimestre.

En cuanto al uso de fármacos hipotensores durante la lactancia, sabemos que se ha demostrado su paso a la leche materna<sup>14,15</sup>. En cuanto a los fármacos hipotensores más seguros durante la lactancia, consideramos las mismas opciones terapéuticas que aplicamos durante el embarazo, utilizando como fármaco de primera línea el timolol en gel. Para reducir la cantidad de fármaco que pasa al recién nacido se puede instilar la gota inmediatamente después de la toma y ocluir el punto lagrimal durante 5 minutos, aunque es recomendable suspender la lactancia en caso de precisar tratamiento antiglaucomatoso.

En resumen, en los casos en los que es necesario instaurar tratamiento médico deben valorarse adecuadamente los pros y los contras del tratamiento de forma individualizada, mantener sin tratamiento hipotensor durante el primer trimestre y considerar únicamente los fármacos más seguros tanto para la madre como para el feto,  $\beta$ -bloqueantes e inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos realizando oclusión del punto lagrimal para reducir la absorción sistémica. Es recomendable suspender el tratamiento médico semanas antes de la fecha prevista de parto.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: a questionnaire survey. *Eye*. 2007;21:341-2.
2. Ziai N, Ory SJ, Khan AR, Brubaker RF. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:801-6.
3. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, Santos Bueso E, Martinez-de-la-Casa JM, Valverde Megias A, et al. Topical intraocular pressure therapy effects on pregnancy. *Clinical Ophthalmology*. 2012;6:1629-32.
4. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, Chang MA, Pasquale LR, Grosskreutz CL. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1089-94.
5. Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol*. 2001;45:449-54.
6. Wertheim M, Broadway DC. Cyclo diode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:1318-9.
7. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma*. 2005;14:414-6.
8. Salamalekis E, Kassanos D, Hassiakos D, Chrelias C, Christodoulakos G. Intra/extra-amniotic administration of prostaglandin F2a in fetal death, missed and therapeutic abortions. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1990;17:17-21.
9. Lipitz S, Grisar D, Libshiz A, Rotstein Z, Schiff E, Lidor 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.
10. Chang MC, Hunt DM. Effect of prostaglandin F2 alpha on the early pregnancy of rabbits. *Nature*. 1972;236:120-1.
11. De Santis M, Lucchese A, Carducci B, Cavalieri A, de Santis L, Merota A. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:305-6.
12. Wide-Svensson D, Montal S, Ingemarsson I. How Swedish obstetricians manage hypertensive disorders in pregnancy: a questionnaire study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994;73:619-24.
13. Gladstone GR, Hordof A, Gersony WM. Propranolol administration during pregnancy: effects on the fetus. *J Pediatr*. 1975;86:962-4.
14. Fidler J, Smith V, de Swiet M. Excretion of oxprenolol and timolol in breast milk. *Br J Obstet Gynaecol*. 1983;90:961-5.
15. Salminen L. Review: systemic absorption of topically applied ocular drugs in humans. *J Ocul Pharmacol*. 1990;6:243-9.