



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v10i1.3748>

Ciencias de la Salud
Artículo de revisión

Revisión sistemática glaucoma y su relación con los inhibidores de la anhidrasa carbónica

Systematic review of glaucoma and its relationship with carbonic anhydrase inhibitors

Revisão sistemática do glaucoma e sua relação com inibidores da anidrase carbônica

Camila Nathaly Mondoñedo Farías^I
camila.mondonedo@cu.ucsg.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-1253-1405>

Silvia Nicole Lucas Neira^{II}
silvia.lucas@cu.ucsg.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0002-9031-0768>

Madeline Rebeca Marcial Cedeño^{III}
madeline.marcial@cu.ucsg.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0003-7110-8385>

Valentino Alejandro Bowen Macias^{IV}
valentino.bowen@cu.ucsg.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-9392-9166>

Correspondencia: camila.mondonedo@cu.ucsg.edu.ec

***Recibido:** 16 de diciembre de 2023 ***Aceptado:** 10 de enero de 2024 ***Publicado:** 26 de febrero de 2024

- I. Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- II. Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- III. Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- IV. Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

El objetivo principal de esta investigación se basó en analizar el glaucoma y la relación existente con los inhibidores de anhidrasa carbónica a través de una revisión sistemática. Se pudo constatar que el glaucoma es una enfermedad que afecta a un gran porcentaje de personas alrededor del mundo considerándose la principal enfermedad que causa ceguera irreversible. De igual manera se pudo verificar que los inhibidores de la anhidrasa carbónica son fármacos de gran efecto para pacientes que no pueden utilizar betabloqueantes o prostaglandinas por diversas enfermedades de base y que a pesar de que estos inhibidores tienen algunos efectos adversos las mejoras en la disminución de la presión intraocular y la disminución de la producción del humor acuoso.

Palabras Clave: glaucoma, presión intraocular, inhibidores, ceguera.

Abstract

The main objective of this research was based on analyzing glaucoma and the relationship with carbonic anhydrase inhibitors through a systematic review. It was confirmed that glaucoma is a disease that affects a large percentage of people around the world and is considered the main disease that causes irreversible blindness. Likewise, it was possible to verify that carbonic anhydrase inhibitors are drugs with great effect for patients who cannot use beta blockers or prostaglandins due to various underlying diseases and that although these inhibitors have some adverse effects, the improvements in the reduction of intraocular pressure and decreased aqueous humor production.

Keywords: glaucoma, intraocular pressure, inhibitors, blindness.

Resumo

O objetivo principal desta pesquisa baseou-se em analisar o glaucoma e a relação com os inibidores da anidrase carbônica por meio de uma revisão sistemática. Foi confirmado que o glaucoma é uma doença que afeta uma grande percentagem de pessoas em todo o mundo e é considerada a principal doença que causa cegueira irreversível. Da mesma forma, foi possível verificar que os inibidores da anidrase carbônica são medicamentos com grande efeito para pacientes que não podem utilizar betabloqueadores ou prostaglandinas devido a diversas doenças de base e que embora esses inibidores apresentem alguns efeitos adversos, as melhorias na redução da pressão intraocular e

diminuição produção de humor aquoso.

Palavras-chave: glaucoma, pressão intraocular, inibidores, cegueira

Introducción

Existen diversas neuropatías ópticas, que pueden llegar a dañar la visión de las personas, y como menciona el Instituto de Microcirugía Ocular, IMO (2022) estas enfermedades pueden llegar a causar la pérdida repentina o de forma progresiva de las funciones de la vista en uno o ambos ojos. Las posibles causas del daño en el nervio óptico (NO) se deben a diferentes situaciones bien sea por una neuritis óptica o por glaucoma, que en ocasiones suelen ser producto de patologías sistémicas de base, de manera frecuente son crónicas que surgen con síntomas como visión borrosa o alteración en la percepción de los colores, por lo que es de gran importancia acudir al especialista para poder llegar a diagnosticar las enfermedades de base del paciente y así poder relacionarlas con los problemas visuales que ellos estén presentando.

Para el caso del glaucoma Montero y González (2024) indican que esta enfermedad se produce por la pérdida de las células ganglionares de la retina, que causa una disminución gradual de la visión (p.36), su término ha existido desde los aforismos de Hipócrates donde se le menciona como la pérdida de visión en las personas con edad avanzada pues se evidenciaba una apariencia glaseada en la pupila, cuyo color particular es el verde de donde proviene el significado de su término (Lozano-Alcázar, 2018).

Según información obtenida de la Consejería de Sanidad de Junta de Castilla y León (2018) la Organización Mundial de la Salud ha declarado que el glaucoma está en primer lugar en las enfermedades oftalmológicas causantes de ceguera irreversible con una prevalencia en personas mayores, y que en el año 2020 habían aproximadamente 80 mil personas que perdían su visión progresivamente debido a esta enfermedad, y que para el 2040 proyectaron tener una incidencia de más de 100 millones de personas.

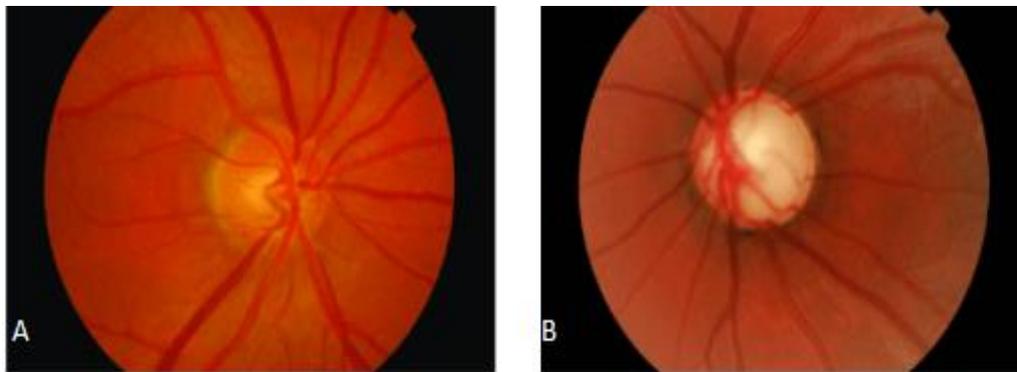
La presión intraocular (PIO) es necesaria para que exista una buena perfusión de los tejidos oculares lo que permite que el ojo no colapse, y esta se mantiene estable gracias a la propia regulación del humor acuoso, este último es un líquido que funciona como parte de los elementos que componen el ojo, y nutre la córnea y el cristalino ya que estos no poseen estructuras vasculares en su interior (Calero, 2020). Además, el autor menciona que:

El humor acuoso es producido por las crestas ciliares a un ritmo de 2,5 ml/min, acumulándose en cámara posterior que a través del iris y cristalino comunica con la cámara anterior y, para evitar un aumento de la PIO, el ojo posee un sistema de drenaje en el ángulo iridocorneal, llamado malla trabecular, su función es la filtración del humor acuoso a través del canal de Schlemm para su posterior absorción por el sistema venoso del ojo manteniendo una presión estable en torno a 10 - 20 mmHg, y cuando este sistema de drenaje falla aparece la Hipertensión Ocular (HTO) con valores > 21mmHg, provocando daño en las células ganglionares de la retina y paulatinamente pérdida de visión periférica hasta provocar ceguera si no se trata precozmente (Calero, 2020, p.8).

En la figura 1 se muestra el nervio óptico de un paciente sano y otro con glaucoma y en la figura 2 se muestra el sistema de drenaje del humor acuoso.

Figura 1

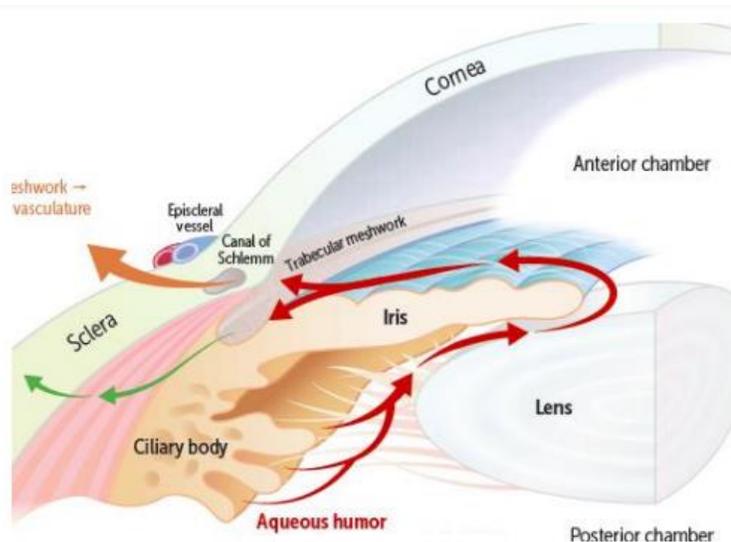
Imagen paciente con NO sano y con Glaucoma



Nota: A) Nervio óptico normal, B) Nervio óptico con glaucoma. Tomado de: Instituto de Microcirugía Ocular, IMO (2020).

Figura 2

Sistema de drenaje del humor acuoso



Nota: tomado de (Calero, 2020)

Asimismo, se indica que existen diferentes tipos de glaucoma y a los cuales el médico especialista indica medicamentos útiles para su control, ya que la enfermedad no tiene cura, pero, con un tratamiento adecuado se puede detener el daño y proteger la visión del paciente (National Eye Institute, 2023).

En el mismo orden de ideas, se menciona a los inhibidores de anhidrasa carbónica el cual es un medicamento que permite reducir la cantidad de líquido que produce el ojo lo que puede mejorar la PIO, y así no afectar en gran manera la visión. De esta forma, se plantea como objetivo analizar el glaucoma y la relación existente con los inhibidores de anhidrasa carbónica a través de una revisión sistemática.

Metodología

A través de una metodología con un diseño bibliográfico de tipo documental, se procedió a realizar una revisión sistemática en estudios de los últimos 5 años para analizar las diferentes definiciones del glaucoma, sus tipos y características, así como establecer una relación entre esta enfermedad y los inhibidores de anhidrasa carbónica para comprender de mayor manera las causas y consecuencias de dicha enfermedad.

Resultados y Discusión

Tipos de glaucoma

Existen diferentes tipos de glaucoma pero según Jürgens (2018) se destacan los dispuestos en la Tabla 1.

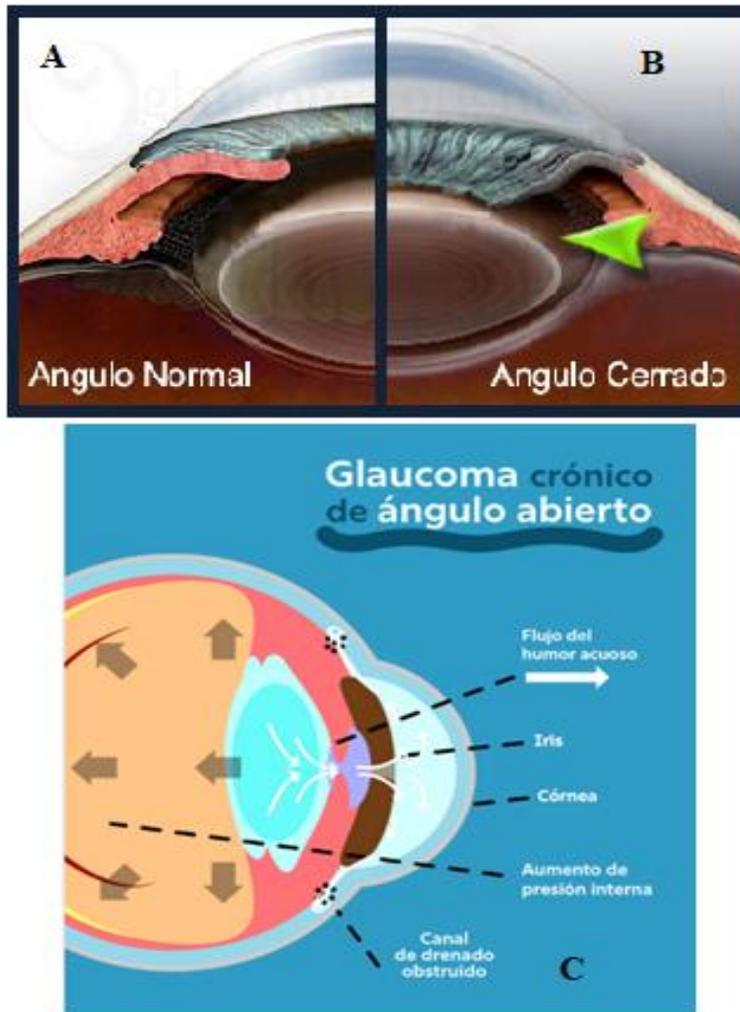
Tabla 1
Tipos de glaucoma

Tipo	Descripción
<i>Glaucoma primario de ángulo abierto</i>	<ul style="list-style-type: none">• Es el más frecuente• Aparece a partir de los 40 años• Su evolución es lenta y asintomático, hasta que se genera la pérdida de visión
<i>Glaucoma de ángulo cerrado</i>	<ul style="list-style-type: none">• Suele presentarse de forma aguda o crónica• La forma aguda causa dolor ocular, ojos rojos y visión borrosa• Enfermedad grave con un alto riesgo de pérdida de visión
<i>Glaucomas secundarios</i>	<ul style="list-style-type: none">• Existen por una causa concreta, generalmente por otra enfermedad ocular como el glaucoma pigmentario, pseudoexfoliativo, provocados por inflamación o derivado del uso de corticoesteroides
<i>Glaucoma congénito</i>	<ul style="list-style-type: none">• Se presenta en los primeros días o meses de vida del paciente• Es producto de anomalías del desarrollo del ojo durante la gestación• Ocurre específicamente en la malla trabecular (donde ocurre el drenaje del humor acuoso)

Fuente: (Jürgens, 2018)

En la figura 3 se muestran los diferentes tipos de Glaucoma

Figura 3
Tipos de glaucoma



Nota: A) Angulo Normal, B) Angulo Cerrado, C) Angulo abierto Tomado de: Hospital de la ceguera apec (2024); (Global Glaucoma Institute, 2019)

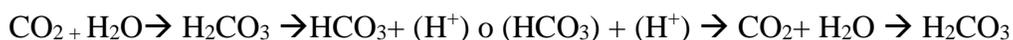
Factores de riesgo del glaucoma y medicamentos utilizados

- El glaucoma suele aparecer con mayor frecuencia en personas con edades superiores a los cuarenta (40) años.
- La PIO elevada es el mayor factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad, por lo que es necesario cumplir tratamientos que contribuyan a la reducción de esta presión para poder tener una mejoría.

- Las personas con antecedentes familiares son más propensas a sufrir de glaucoma, llegando a tener entre un 4% y 16% mayor de probabilidades de padecer esta enfermedad si la madre, padre o hermano han sido diagnosticados.
- Las personas con miopía son más propensas a presentar glaucoma hasta con el doble de posibilidades que el resto de la población
- Los afroamericanos suelen presentar mayores casos de glaucoma sobre las personas de raza blanca y se manifiesta de manera más precoz y agresiva (Jürgens, 2018).

Las opciones de medicación para el glaucoma han mejorado la calidad de vida de los pacientes con esta afección, y dentro de los tratamientos farmacológicos están los que aumentan el drenaje del humor acuoso prostaglandinas como los agonistas adrenérgicos, agonistas colinérgicos, o aquellos que reducen su producción (humor acuoso) como los agonistas alfa adrenérgicos, betabloqueantes tópicos y los inhibidores de la anhidrasa carbónica (Padilla, 2019).

En referencia a este último (inhibidores de la anhidrasa carbónica), Aguilar-López et al. (2021) menciona que la anhidrasa carbónica es una metaloenzima dependiente del zinc, ya que este cumple un papel importante y esencial en su actividad catalítica. La AC se encarga de catalizar la reacción reversible del CO₂ (Dióxido de Carbono), a ion bicarbonato y viceversa de la siguiente manera:



Esta enzima está presente en los eritrocitos humanos en conjunto con la hemoglobina, la cinética enzimática estudia la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas, y esta velocidad se determina al medir la aparición de los productos o la desaparición de los reactivos, la velocidad de reacción de una enzima se puede analizar por medio de la ecuación de Michaelis-Menten (Aguilar-López et al., 2021).

En otras palabras, los inhibidores de la anhidrasa carbónica permiten la disminución de la producción del humor acuoso y la eliminación osmótica del ángulo de la cámara lo que contribuye a disminuir la PIO y el paciente encuentra mejoría (Schuster et al., 2020).

Generalmente los medicamentos de uso tópico son los más utilizados para disminuir la PIO ayudando que el líquido del ojo pueda drenar de mejor manera o en otros casos disminuir la cantidad que el ojo esté produciendo, y estos medicamentos se clasifican de acuerdo a su ingrediente activo para el caso de los inhibidores de la anhidrasa carbónica se mencionan

medicamentos como Acetazolamida, Methazolamida, Dorzolamida al 2%, Suspensión oftálmica de brinzolamida al 1% entre otras.

De igual manera, todos estos medicamentos si bien contribuyen a la disminución de la PIO McKinney (2023) de la Academia American de Oftalmología menciona que también pueden producir efectos secundarios como los que se mencionan a continuación:

- Ardor y/o enrojecimiento en los ojos posterior a su aplicación
- Visión borrosa
- Erupción en la piel (es personas alérgicas a sulfonamidas)
- Malestar estomacal
- Disminución de la energía.

Sin embargo y a pesar de estos efectos secundarios, el porcentaje de mejoría es mayor que estos efectos adversos, y esto lo menciona

La anhidrasa carbonica en el tratamiento del glaucoma

Por más de 60 años los inhibidores de la AC han sido utilizados para diferentes patologías incluyendo el tratamiento del glaucoma, ya que estas sulfonamidas inhiben las enzimas que intervienen en los procesos ciliares y disminuyen la producción de bicarbonato, así como el humor acuoso que ya se ha mencionado, esto puede traer consigo una reducción de la PIO en un 20-30%. Lo antes mencionado es sustentado, por la investigación realizada por Carbonero (2020) quien planteo como objetivo principal el estudio de la enfermedad del glaucoma contemplando la relación que mantiene con la enzima anhidrasa carbónica, así como la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos útiles para el tratamiento además de los ya existentes, que posteriormente lleguen a sustituir la terapia farmacológica utilizada en la actualidad y que contribuya a la disminución de los efectos adversos y un incremento en la actividad inhibitoria.

Seguidamente Carbonero (2020) plantea la existencia de otro grupo de fármacos, denominados de tercera generación y también conocidos como “enfoco de cola” debido a que son formados por “la unión de grupos funcionales solubles unidos a moléculas de sulfonamidas aromáticas o heterocíclicas que poseen grupos derivados de restos de tipo amino, imino o hidroxilo” (p.11). Estos fármacos poseen buena permeabilidad en la córnea y contribuyen en gran proporción a la disminución de PIO, estos compuestos han sido probados en ensayos y se pudo comprobar que su

eficacia es mayor al doble o triple que los de segunda generación como la Dorzolamisa o Brinzolamida, sin embargo no han sido desarrollados en la práctica clínica.

Por otra parte un estudio realizado por Nivean et al. (2022) cuyo objetivo propuesto fue determinar la eficacia que tiene la Dorzolamida al 2% para mejorar el flujo sanguíneo en un entorno indio. Esta investigación se realizó a través de un estudio piloto con un grupo control (24 sujetos) y un grupo de pacientes con Glaucoma de Angulo Abierto (GAA), a quienes se les realizó mediciones basales de flujo sanguíneo ocular, a través de estudios doppler color (CDI) para el caso de los pacientes con GAA, a los cuales se les suministró dorzolamida al 2% durante doce semanas tres veces al día, considerando observar los cambios en los parámetros CDI de los vasos retrobulares y los cambios observados en la PIO así como cualquier efecto adverso presente.

Finalmente obtuvo como resultados que los pacientes diagnosticados con GAA tenían una Presión de Perfusión Ocular PPO al momento de iniciar el tratamiento bastante reducida en un $P=0,002$, y con el paso del tiempo en la aplicación del tratamiento aumento a valores de $p<0,001$ además de un aumento en la velocidad diastólica final (VED) así como en las demás arterias oftálmicas principales, de igual manera la PIO disminuyó significativamente sin manifestar efectos adversos (Nivean et al., 2022). Esto le permite concluir que la Dorzolamida el 2% contribuye significativamente a la VED y la OPP.

De igual manera el estudio de Stoner et al. (2021) estableció como objetivo la revisión del estado actual de las tendencias de prescripción de los inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica, la eficacia conocida y los mecanismos sugeridos y la posible influencia en la hemodinámica ocular para el futuro del tratamiento del glaucoma, estos inhibidores representaron una opción de tratamiento temprano para disminuir la PIO, al reducir la producción de humor acuoso; pero los efectos adversos, como poliuria y parestesia, contribuyeron al desarrollo final de CAI tópicos, pues a medida que el desarrollo de fármacos tópicos evolucionó con el tiempo, los análogos de prostaglandinas y los betabloqueantes se han convertido en el estándar de oro de las terapias contra el glaucoma, y a pesar de que se prescriben con menos frecuencia que otras clases de terapias tópicas para el glaucoma, los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos se siguen utilizando en terapias combinadas con betabloqueantes y alfa agonistas, también menciona que estos inhibidores alteran los biomarcadores de la hemodinámica ocular, que tienen relevancia en el glaucoma.

Conclusión

El glaucoma se ha convertido en una enfermedad que causa el mayor porcentaje de ceguera a nivel mundial, y al ser progresiva y silenciosa las personas no acuden a tiempo a un diagnóstico preciso. Por ellos es de gran importancia que ante cualquier síntoma el paciente acuda al especialista para poder determinar a través de la toma de presión intraocular, la función y morfología ocular concuerden con un diagnóstico de glaucoma y poder así atender con los fármacos necesarios para lograr una mejoría en su afección.

Es necesario hacer entender a los pacientes que el glaucoma puede llegar a disminuir la calidad de vida del paciente por lo que es importante una atención médica a tiempo. Sin embargo el médico debe estar consciente que algunos medicamentos administrados por diversas patologías pueden agravar el glaucoma en el paciente, por lo que debe escoger cuales medicamentos son los más adecuados para el paciente.

Para el caso de los inhibidores de la anhidrasa carbónica, se ha podido determinar que son adecuados para aquellos pacientes que no pueden utilizar betabloqueantes o prostaglandinas, así como en tratamientos combinados, y sus efectos son beneficiosos a pesar de sus efectos secundarios.

Referencias

1. Aguilar-López, L., Martínez-Ángeles, M., & Pérez-Lugo, M. (2021). Dependencia de la velocidad de reacción de la anhidrasa carbónica en los eritrocitos. Tepexi. Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río, 8(15), 28-34. Obtenido de <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/tepexi/article/view/6417/7743>
2. Calero, N. (2020). Meta-análisis de la influencia de la presencia de mutaciones en el gen CYP1B1 en la predisposición a sufrir glaucomag. Universidad de Valladolid. Obtenido de <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/42232>
3. Carbonero, S. (2020). Estudio de la Anhidrasa Carbónica en la enfermedad del glaucoma. Relación estructura - actividad de potenciales fármacos. Universidad Complutense. Obtenido de

- <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/SONIA%20CABORNERO%20HUECA S.pdf>
4. Global Glaucoma Institute. (2019). Obtenido de <https://glaucoma.mx/tipos-de-glaucoma/>
 5. Hospital de la Ceguera. (2024). apec. Obtenido de <https://blog.apec.org.mx/blog/glaucoma/tipos-de-glaucoma/>
 6. Instituto de Microcirugía Ocular, IMO. (2020). IMO Grupo Miranza. Obtenido de <https://www.imo.es/patologias/glaucoma/>
 7. Instituto de microcirugía ocular, IMO. (2022). IMO Grupo Miranza. Recuperado el 19 de Enero de 2024, de <https://www.imo.es/patologias/neuropatias-opticas-neuroftalmologia/#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20son%20las%20neuropat%C3%ADas%20%C3%B3pticas,neuritis%20%C3%B3ptica%20o%20un%20glaucoma.>
 8. Junta de Castilla y León. (2018). Portal de Salud. Obtenido de Junta de Castilla y León: <https://www.saludcastillayleon.es/AulaPacientes/es/dias-mundiales-relacionados-salud/dia-mundial-glaucoma-168ae9#:~:text=Seg%C3%BAn%20datos%20de%20la%20Organizaci%C3%B3n,p%C3%A9rdida%20progresiva%20de%20visi%C3%B3n%20por>
 9. Jürgens, I. (2018). Centro Oftalmológico Barcelona. Obtenido de Institut Català de Retina: <https://icrcat.com/enfermedades-oculares/glaucoma/>
 10. Lozano-Alcázar, J. (2018). La gota serena, el glaucoma antes del siglo XX. Revista Americana de Oftalmología, 92. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2018/rmo185f.pdf>
 11. McKinney, K. (25 de Mayo de 2023). American Academy of Ophthalmology. Obtenido de <https://www.ao.org/salud-ocular/medicamentos/glaucoma-medicamento-en-gotas-oftalmicas>
 12. Montero, V., & González, D. (2024). Generalidades de glaucoma en adultos. Rev Fac Med UNIBE, 01, 35-42. Obtenido de <https://unibe.ac.cr/ojs/index.php/RFMUI/article/view/171/218>
 13. National Eye Institute. (15 de Noviembre de 2023). Obtenido de <https://www.nei.nih.gov/espanol/aprenda-sobre-la-salud-ocular/enfermedades-y-afecciones-de-los->

- ojos/glaucoma#:~:text=La%20C3%BAnica%20forma%20de%20saber,da%20C3%B1o%20y%20proteger%20su%20visi%C3%B3n.
14. Nivean, P., Ariga, M., Chithra, M., Gohil, P., Das, S., & Jaideep, G. (30 de Noviembre de 2022). Eficacia de la Dorzolamida para mejorar el flujo sanguíneo ocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto: el ensayo indio del inhibidor de la anhidrasa carbónica. *Indian Journal of Ophthalmology*, 70(12), 4164-4167. doi:[https://doi.org/10.4103%2Fijo.IJO_1055_22](https://doi.org/10.4103/2Fijo.IJO_1055_22)
 15. Padilla, A. (2019). Glaucoma: Principal causa de ceguera irreversible. *Evidentia*(8). Obtenido de <https://anahuacqro.edu.mx/escuelacienciasdelasalud/wp-content/uploads/2021/01/8.3.-Glaucoma-1.pdf>
 16. Schuster, A., Erb, C., Hoffman, E., Dietlein, T., & Pfeiffer, N. (2020). The Diagnosis and treatment of glaucoma. *Deutsches Ärzteblatt International*(117), 225-34. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7196841/>
 17. Stoner, A., Harris, A., Oddone, F., Belamkar, Verticchio, A., Shin, J., . . . Siesky, B. (2021). Inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica y glaucoma en 2021: ¿Dónde nos encontramos? *British Journal of Ophthalmology*, 106(10). doi:<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319530>

©2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).