

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"USO DEL MALEATO DE TIMOLOL EN EL GLAUCOMA,
EVALUACION PRELIMINAR"

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

AXEL MOISES SOLARES CASTELLANOS

EN EL ACTO DE INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, JULIO DE 1979

PLAN DE TESIS

	<u>Pág.</u>
1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	2
3. OBJETIVOS	3
4. MATERIAL Y METODOS	4
5. CONSIDERACIONES GENERALES	6
A) GLOBO OCULAR	6
B) SEGMENTO ANTERIOR	7
C) CORNEA	7
D) CAMARA ANTERIOR	7
E) IRIS	7
F) CAMARA POSTERIOR	9
G) REGION CILIAR	9
H) CONDUCTO DE SCHLEMM	9
I) HUMOR ACUOSO	9
J) PRESION INTRAOCULAR	11
K) GLAUCOMA	12
6. MALEATO DE TIMOLOL	14
7. EVALUACION CLINICA	18
8. RESULTADOS	29
9. CONCLUSIONES	32
10. RECOMENDACIONES	34
11. BIBLIOGRAFIA	35

INTRODUCCION

El Glaucoma ha sido una entidad clínica que se ha caracterizado por carecer de un tratamiento médico-quirúrgico específico, por lo que al paciente glaucomatoso no se le puede tratar de acuerdo a un plan terapéutico aplicable, como sucede en muchas otras afecciones, es por ésto que en el tratamiento médico se incluyen una serie de variantes y, en la terapéutica quirúrgica existen varias técnicas.

Recientemente se inició el estudio del Maleato de Timolol en el tratamiento del Glaucoma, a este medicamento se le menciona como droga eficaz por los resultados que se han obtenido.

Se ofrece seguidamente un análisis del uso del Maleato de Timolol, actualmente en introducción, con el propósito de determinar los resultados de su aplicación en nuestro medio.

ANTECEDENTES

Como se ha mencionado, el Maleato de Timolol, en solución oftálmica, es un producto posiblemente eficaz en el tratamiento del Glaucoma, estudiado por varios autores a partir de la observación de que el uso sistémico de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos provocan una reducción de la presión intraocular.

No se ha determinado los mecanismos de acción del Maleato de Timolol sobre la presión intraocular (T. Zimmermann, 1977). Los estudios han concluido que es efectivo en el tratamiento del glaucoma, con escasos efectos colaterales (Diamond, 1978).

OBJETIVO

Evaluación del Maleato de Timolol en nuestro medio y sus posibilidades.

MATERIAL

A. HUMANO:

1. Personal médico y paramédico del Departamento de Oftalmología del Hospital General San Juan de Dios.
2. Pacientes hospitalizados y de consulta externa del Departamento de Oftalmología del Hospital General San Juan de Dios.

B. FISICO:

1. Edificio del Hospital General San Juan de Dios
2. Equipo Oftalmológico
3. Maleato de Timolol
4. Registros médicos
5. Bibliografía

METODO

El presente estudio se realizó por medio del método científico, prospectivo.

Se detectó y diagnosticó Glaucoma en pacientes de consulta externa y hospitalizados en el servicio de Oftalmología, tomando como principales parámetros el motivo de consulta, la historia de la enfermedad, agudeza visual, tensión ocular, tipo de ángulo, presión arterial, frecuencia cardiaca central, pulso periférico y

diámetro pupilar que presentaron durante la investigación.

Los parámetros evaluados fueron estandarizados; para ésto siempre fué utilizado el mismo tonómetro, gonioscopio y esfigmomanómetro. No se estandarizó una escala para determinar el diámetro pupilar.

A los pacientes hospitalizados, casos 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7, se les efectuó evaluación diaria de agudeza visual, tensión ocular, diámetro pupilar, presión arterial, frecuencia cardiaca central y pulso periférico durante un mes, exceptuando al caso número 3, a quien se le dió egreso a la tercera semana de estudio.

Los casos 8, 9 y 10 fueron evaluados por medio de la consulta externa, por lo que fueron examinados a cada 8 días, exceptuando al caso 8 que fué examinado al cuarto día después de iniciado el tratamiento.

CONSIDERACIONES GENERALES

GLOBO OCULAR:

El ojo tiene forma de ovoide, de eje mayor antero-posterior. Sus paredes están formadas por:

- A. Membrana externa, llamada esclerótica, representada por delante por la córnea.
- B. Membrana media, la coroides, se continúa por delante por el iris.
- C. Membrana interna, retina. Su contenido es el humor acuoso, cristalino y humor vítreo.

El peso del ojo varía entre 7 y 7.5 gr. Es de consistencia firme, produce en el dedo del explorador la sensación de un cuerpo duro y sólido. Dicha consistencia está dada principalmente por la presión de los líquidos que contiene.

En el ojo se aprecian tres diámetros que son:

El diámetro transversal que es de 23.5 mm.

El diámetro vertical, más corto que el anterior. Mide 23 mm.

El diámetro anteroposterior, el más largo, generalmente mide 25 mm.

Desde el punto de vista anatomotopográfico, a el ojo se le puede dividir en dos segmentos, uno anterior y el otro posterior (12).

SEGMENTO ANTERIOR:

Está constituido de delante atrás por:

- A. Córnea
- B. Cámara anterior
- C. Iris
- D. Cámara posterior
- E. Región Iridociliar

CORNEA:

Membrana transparente, casi circular, mide 12 mm. de anchura y 11 de altura por 1 mm. de espesor. Completa la esclerótica por delante. Ambas forman el limbo esclerocorneal.

CAMARA ANTERIOR:

Está limitada por la cara posterior de la córnea, el limbo esclerocorneal y una porción (2 mm) de esclerótica, por la cara anterior del iris y por la porción del cristalino que corresponde al orificio pupilar (es en este punto en donde se comunican las cámaras anterior y posterior). Sus dimensiones son en sentido anteroposterior de 2 a 2.5 mm. Aumenta después de la ablación del cristalino, al contrario, disminuye en los casos de glaucoma. En la cámara anterior se encuentra el humor acuoso.

IRIS:

Membrana circular que separa el cristalino de la cór-

nea. Mide de 12 a 13 mm. de diámetro y 0.3 mm. de espesor. En su centro se encuentra un orificio redondeado: la pupila.

Presenta dos caras. Una anterior, brillante, de coloración variable, separada de la cara posterior de la córnea por la cámara anterior. Otra cara posterior, negra (uvea), cubre la cara anterior del cristalino, al que no está adherido.

La circunferencia mayor contribuye a formar el ángulo iridocorneano. La circunferencia menor forma la pupila, la que será de diámetro variable según se encuentre contraída o dilatada.

El iris está formado principalmente por fibra muscular lisa, formando un verdadero esfínter a nivel de la pupila, también un músculo dilatador de ésta.

Las arterias emanan del círculo mayor del iris (formadas por las dos ciliares largas posteriores y por las ciliares anteriores).

Las venas se dirigen a los paquetes venosos de los procesos ciliares, de aquí a las venas de la coroides.

Los linfáticos están representados por un sistema de lagunas que se abren en la cámara en la circunferencia del Iris.

Los nervios provienen de los nervios ciliares, nacidos del ganglio oftálmico que recibe las raíces del motor ocular común (III par) con actividad parasimpática innervando el músculo circular o esfínter de la pupila con acción miótica; y, recibe también innervación simpática sobre el músculo radial o dilatador de la pupila, acción midriática.

CAMARA POSTERIOR:

Espacio casi virtual, se encuentra comprendido entre la cara posterior del iris y la cara anterior del cristalino. Está lleno de humor acuoso. Comunica por delante por medio de la pupila, con la cámara anterior.

REGION CILIAR:

Se denomina así a una región de forma anular, de 7 a 8 mm. Compreendida entre la zona de Zinn y la esclerótica, tiene forma triangular, presentando una cara anterior, una posterior, un vértice, una base y un contenido.

En la base se encuentra el ángulo iridocorneal (vía linfática del segmento anterior del ojo), pequeño canalículo de 1.5 a 2 mm. Este canalículo por el cual circula el humor acuoso, se encuentra dividido por fibrillas, el ligamento pectíneo, en una serie de espacios irregulares (de Fontana) que comunica con la cámara anterior por una parte y con el conducto de Schlemm.

CONDUCTO DE SCHLEMM:

Se dispone en anillo por debajo del limbo, es oval en ocasiones plexiforme. Se encuentra separado de la cámara anterior por las bridas de tejido conectivo que forma el ligamento pectíneo, las que limitan unos espacios conocidos como de Fontana, siendo a través de éstos que drena el humor acuoso hacia el conducto de Schlemm desde la cámara anterior. Desde éste, unos conductillos accesorios conducen la linfa a los plexos venosos superficiales y profundos de la esclerótica (11).

HUMOR ACUOSO:

Líquido incoloro que proviene de los vasos del

iris, del conducto de Petit. Llena el espacio de la cámara anterior y posterior. Desempeña el papel de linfa, la que falta en el ojo. La córnea y el cristalino dependen en todo lo referente a sus intercambios metabólicos de la circulación del humor acuoso.

Propiedades:

Peso específico: 1.005 y 1.006

Índice de refracción: 1.3353

Viscosidad: 1.025 a 1.10 en relación al agua a 22° C.

Presión osmótica: 3 a 5 me/l.

Composición: Está compuesto en 99% de agua, el resto por sustancias orgánicas e inorgánicas. Entre las sustancias orgánicas encontramos proteínas, glucosa, urea, creatinina y ácido úrico, en menor concentración que en el plasma sanguíneo. Hay en el humor acuoso de 5 a 16 mg./100 ml. mientras que en el plasma hay 7,500 mg./100 ml. De estas proteínas corresponden 2/3 de albúmina y 1/3 de globulina.

El ácido ascórbico, vitamina C, se encuentra en sus dos formas químicas intercambiables, la reducida o ácido ascórbico y la oxidada o ácido dehidroascórbico; es un importante agente en el metabolismo celular por su propiedad de transportar hidrogeniones. Se encuentra en una concentración de 10 a 15 mg./100 ml., mientras que en el plasma es de 0 a 6 mg/100 ml.

El ácido láctico, producto terminal de la glucólisis anaerobia, se encuentra en mayor concentración en el humor acuoso, 20 a 40 mg./100 ml. En el plasma 15 mg./100 ml. (4).

Drenaje del humor acuoso:

Por razones hidrostáticas la difusión del líquido hacia el interior del globo ocular es más a nivel del cuerpo ciliar, mientras que el mayor egreso se produce en los plexos venosos situados en el ángulo iridocorneal de la cámara anterior.

Es evacuado parcialmente por presión hidrostática, la que depende de cambios que sobrevienen en la tensión general del ojo, además por la presión osmótica con lo que se mantiene una corriente ininterrumpida del líquido, además, existe una difusión continua del agua en la córnea e iris y de sustancias no electrolíticas.

La evacuación principal se produce a través de la masa esponjosa que forma el tejido trabecular del ángulo esclerocorneal de la cámara anterior hacia el conducto de Schlemm, por medio de 20 a 30 canalículos, el humor acuoso pasa desde el conducto de Schlemm a plexos capilares profundos de la esclerótica, esto después de haber intervenido en la nutrición del cristalino, iris y córnea (11).

PRESION INTRAOCULAR:

La presión intraocular puede ser determinada por varios métodos, entre éstos está el de indentación, el que, por medio del tonómetro de Shiotz, mide la tensión ocular según el grado de hundimiento de la córnea al aplicar sobre ésta dicho tonómetro.

En nuestro medio, los valores normales de la tensión intraocular, determinados por estudios realizados con anterioridad se encuentran entre 12 y 22 mm. de Hg. (8).

GLAUCOMA:

Término originado del griego Glaukos, significa verde mar, se aplica a cualquier estado o afección ocular en que existe distonía oftalmohipertensiva o las se cue las neuropáticas de ésta.

Clasificación:

Según el aspecto etiopatogénico o clínico más llamativo, se le clasifica de la siguiente manera (3):

1. Glaucoma primario o esencial: Es el más importante, se le llama así porque no existe ninguna enfermedad o lesión ocular que pueda ser la causa de la elevación de la presión intraocular.

Comprende:

- A. Glaucoma simple, denominado también de seno normal. Hay hipertensión sola o acompañada de otros síntomas, los que generalmente son tardíos o que directamente están provocados por ella.
 - B. Glaucoma sinucliosoco o por cierre del seno ca meral, llamado también Glaucoma de ángulo estrecho o congestivo.
 - C. Glaucoma mixto. Este es una combinación de los dos anteriores.
2. Glaucomas congénitos: Comprende todas las hipertensiones atribuibles a defectos del desarrollo de la región de las vías de desagüe del humor acuoso, independientemente de la edad en que aparezca. Estos son:
 - A. Glaucoma primario o hidroftalmía.

- i - Glaucoma congénito tífico o buftalmía precoz.

- ii - Glaucoma congénito tardío. Llamado así porque aparece después de los 15 años.

B. Glaucoma combinado.

Cuando la buftalmía o la ortoftalmía se acompaña de otros defectos congénitos oculares como aniridia, subluxación del cristalino, o bien extraoculares como la hidrocefalia, labio leporino, polidactilia, etc.

3. Glaucomas secundarios: Son aquellos en que la hipertensión se debe a procesos inflamatorios, traumáticos o quirúrgicos definidos.

MALEATO DE TIMOLOL

El Maleato de Timolol es una droga nueva en solución oftálmica, en el tratamiento del glaucoma, con pocos o ningún efecto colateral. Reduce la presión intraocular en el ojo normal y en el glaucomatoso. Es un agente bloqueante beta-adrenérgico, que actúa como tal, a través de la competencia con las catecolaminas, ocupando los sitios de los receptores beta₁ y beta₂ sinápticos, bloquea, pues, a ambos receptores beta-adrenérgicos (2).

Se les designa con el nombre de drogas bloqueantes beta-adrenérgicas o simpatolíticas a todas aquellas drogas que actuando sobre las células efectoras inhiben la respuesta de las mismas a la estimulación de las fibras adrenérgicas posganglionares y a las catecolaminas, transmisores químicos simpáticos. Se les divide en alfa y beta (6).

Acción Farmacológica:

Los mecanismos de acción del Maleato de Timolol sobre la presión intraocular, no han sido establecidos. Los estudios realizados aún no han determinado los mecanismos por los cuales disminuye la presión intraocular, de tal manera que se desconoce como actúa.

Se considera que el efecto puede ser porque:

1. Reduce la producción del humor acuoso.
2. Facilita la corriente del humor acuoso a través de los conductos de salida (drenaje).

Además, en varios estudios se ha puesto de manifiesto que el maleato de timolol no tiene efectos colaterales de importancia local ni sistémica, es decir, sobre la agu

deza visual, diámetro pupilar y porque se han observado cambios mínimos sobre la frecuencia cardíaca, realmente no hay alteración sobre la presión arterial (2).

Duración de la acción:

Se ha demostrado en estudios, que a concentraciones de 0.5 a 1% tiene una acción que más o menos se prolonga hasta 24 horas (1). El efecto máximo se obtiene con concentraciones de 0.25 a 0.5% y su acción se prolonga 12 horas, probablemente hasta 24 (2 y 15).

Contraindicaciones:

El Maleato de Timolol está contraindicado en pacientes que presenten hipersensibilidad al medicamento (10).

Precauciones:

Será el Maleato de Timolol, administrado con precaución en todo paciente en el que esté contraindicado el uso de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, como sucede en la insuficiencia cardíaca congestiva, asma bronquial (10) y bloqueo cardíaco.

Debe tomarse en cuenta que este medicamento no ha sido estudiado en niños ni en embarazadas.

Efectos colaterales:

Ya, con anterioridad, se mencionó que los efectos colaterales producidos por este tipo de medicamento, son insignificantes debido a que tiene aceptable tolerancia. Ocasionalmente se ha observado irritación ocular, retardo sin importancia clínica de la frecuencia cardíaca.

Preparados:

El Maleato de Timolol (Blocadren^R), solución oftálmica, se encuentra en concentraciones de 0.25 y 0.5%. Ambas en frascos de 5 ml.

Vía de administración y plan de administración:

La administración del Maleato de Timolol es local (ocular). Se recomienda utilizar una gota a cualquiera de las dos concentraciones dos veces al día, de acuerdo al siguiente esquema (10).

A. Inicio de tratamiento: una gota de Maleato de Timolol a 0.25% en cada ojo dos veces al día.

B. Si la respuesta no es adecuada, puede utilizarse una gota en cada ojo dos veces al día en concentración de 0.5%.

C. Sustitución de tratamiento ya establecido por el Maleato de Timolol: el primer día se continúa el tratamiento establecido con anterioridad, a éste se suma el Maleato de Timolol a 0.25% una gota en ambos ojos dos veces al día. El segundo día se omite el tratamiento previo y se continúa el Maleato de Timolol, administrándose en la forma ya indicada.

D. El Maleato de Timolol en asociación: a el tratamiento ya establecido se le suma el Maleato de Timolol a 0.25% una gota en ambos ojos dos veces al día. Si la respuesta no es adecuada o satisfactoria, se sustituye por la concentración de 0.5%.

El Maleato de Timolol ha demostrado ser una potente y eficaz droga en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto (2). Además, como se menciona en estudios

realizados, tiene como ventaja importante, la de provocar de manera rara e insignificante efectos colaterales.

Su empleo está indicado en (10):

- A. Pacientes con hipertensión ocular.
- B. Pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto.
- C. Pacientes afáquicos con glaucoma, incluyendo los que utilizan lentes de contacto.
- D. Pacientes con glaucoma secundario.
- E. Pacientes con ángulos estrechos y con historia de oclusión espontánea o inducida iatrogénicamente en el ojo opuesto.

HISTORIAS CLINICAS

Caso No. 1:

Edad: 66 años.

Sexo: masculino.

MC: Disminución de agudeza visual de 2 meses de evolu
ción.

Antecedentes: Traumatismo OI en 1976. Ulcera córnea
en 1974 , en OI.

Dx: Glaucoma AO.
Catarata OI.

Tx: M. de Timolol 0.25%. Una gota AO Bid.

Caso No. 2:

Edad: 48 años.

Sexo: masculino.

MC: Disminución de agudeza visual de 3 años de evolu
ción.

Dx: Glaucoma AO.
Catarata AO.

Tx: M. de Timolol a 0.25%. Una gota AO Bid.

Caso No. 3 :

Edad: 71 años.

Sexo: femenino.

MC: Disminución de agudeza visual de 2 años de evolu
ción.

Antecedentes: Extracción de catarata OD en 1976.

Dx: Afaquia OD.
Catarata glaucomatosa OI.
Glaucoma crónico simple.

Tx: M. de Timolol 0.25%. Una gota AO Bid.

Dos semanas después se suma Pilocarpina 2% una go
ta en AO Quid.

Caso No. 4:

Edad: 68 años.

Sexo: Masculino.

MC: Disminución de agudeza visual de 3 meses de evolu
ción.

Dx: Glaucoma AO.
Catarata OI.

Tx: M. de Timolol 0.25%. Una gota AO Bid.

Caso No. 5:

Edad: 51 años.

Sexo: masculino.

MC: Disminución de agudeza visual de 1 año de evolución.

Dx: Glaucoma AO.

Catarata en evolución AO.

Tx: M. de Timolol 0.25%. Una gota AO Bid.

Caso No. 6:

Edad: 89 años.

Sexo: femenino.

MC: Dolor constante en OD con disminución progresiva de agudeza visual de 1 mes de evolución.

Dx: Glaucoma AO. Absoluto OI.

Catarata en evolución AO.

Tx: M. de Timolol 0.25%. Una gota AO Bid.

Dos semanas después se omite M. de Timolol y se inicia tratamiento con pilocarpina al 4%.

Caso No. 7:

Edad: 80 años.

Sexo: masculino.

MC: Disminución de agudeza visual de 6 meses de evolución.

Dx: Glaucoma AO.

Catarata OI.

Tx: M. de Timolol 0.25%. Una gota AO Bid.

Dos semanas después se agrega al tratamiento acetazolamida.

Caso No. 8:

Edad: 74 años.

Sexo: masculino.

MC: Dos meses de tratamiento por glaucoma, aplicándose pilocarpina al 4% en ambos ojos Quid.

Dx: Glaucoma AO.

Catarata en evolución AO.

Tx: Se omite Pilocarpina.

M. de Timolol 0.50%. Una gota AO Bid.

Caso No. 9:

Edad: 70 años.

Sexo: masculino.

MC: Disminución de agudeza visual de dos años de evolución y dolor constante en OI. Ha sido tratado por varios médicos, desde hace dos años, con Pilocarpina, epinefrina y acetazolamida que no tolera, por lo que el tratamiento no ha sido constante.

Dx: Glaucoma AO. Absoluto OI.

Tx: M. de Timolol 0.50%. Una gota AO Bid.

Se refirió desaparición de dolor en OI. Se incluyó, a partir de la segunda semana, tratamiento con Pilocarpina al 2%, una gota en AO Quid.

Caso No. 10:

Edad: 64 años.

Sexo: masculino.

MC: Tratamiento por Glaucoma en OD, con Pilocarpina al 2% y acetazolamida de un año de duración.

Antecedentes: Traumatismo y enucleación de OD en 1977.

Dx: Glaucoma OI.

Tx: Se omite Pilocarpina y acetazolamida.

M. de Timolol 0.25%. Una gota OD Bid.

(1) PRESION INTRAOCULAR

Caso	T. Inicial		40 día Tx		1 semana de Tx			
					3 hrs. después de instilado M. de Timolol		12 horas después de instilado M. de Timolol	
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
1	24.4	34.5	23	26	23.1	23.1	24.4	24.4
2	29	24.4	29	24.4	20.6	20.6	23	23
3	34	54	34	43	26.6	37.8	34.5	42.1
4	24.4	81.7	24.4	75.1	NO COLABORA		24.4	75.1
5	34.5	34.5	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6
6	24.4	81.7	24.4	81.7	24.4	81.7	24.4	81.7
7	30.4	49.8	22.4	31.5	20.6	29	20.6	29
8	29	34	29	26.6	24.4	24.4	24.4	24.4
9	29	81.7	NO SE PRESENTO		29	81.7	29	81.7*
10		23.1				19		19

* Paciente que no mostró disminución de tensión intraocular a la semana de tratamiento, pero refirió que el dolor de OI había desaparecido.

(2) PRESION INTRAOCULAR

Caso	2a. Semana de Tx				4a. Semana de Tx			
	3 hrs. después de instilado M. de Timolol		12 hs. después de instilado M. de Timolol		3 hrs. después de instilado M. de Timolol		12 hs. desp. de instilado M. de Timolol	
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
1	24.4	24.4	24.4	24.4	24.4	24.4	24.4	24.4
2	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6
3	13	25**	13	25	NO SE PRESENTO			
4	17.3	46.9	17.3	46.9	17.3	46.9	NO SE PRESENTO	
5	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6	20.6
6	24.4	81.7	24.4	81.7	20***	81.7	20	81.7
7	20.0	29.0	18.4	24.4 ⁺	20.6	24.4	20.6	24.4
8	24.4	24.4	NO SE PRESENTO		22.0	22.0	NO SE PRESENTO	
9	29	81.7	NO SE PRESENTO		20.6	81.7**	NO SE PRESENTO	
10		19	NO SE PRESENTO			19		19

Tensiones oculares de pacientes a quienes al tratamiento se les sumó pilocarpina 2% una gota A0 Quid (1 semana).

Tensión ocular de paciente a quien se le cambió el tratamiento de maleato de timolol por pilocarpina 4% una gota en A0 Quid.

Tensión ocular de paciente a quien al tratamiento se le sumó Diamox (1 semana de Tx combinado)

PRESION ARTERIAL

CASO	INICIAL	1 SEMANA TX	2 SEMANAS TX	3 SEMANAS TX
1	140/80	130/80	130/80	130/80
2	120/80	120/80	120/80	120/80
3	130/80	120/80	120/80	120/80
4	120/80	120/80	120/80	120/80
5	100/60	100/60	100/60	100/60
6	140/70	140/70	140/70	140/70
7	120/70	120/70	120/70	120/70
8	150/70	150/70	140/70	140/70
9	180/70	180/70	180/70	180/70
10	190/80	190/80	190/80	190/80

FRECUENCIA CARDIACA Y PULSO

CASO	INICIAL	1 SEMANA	2 SEMANA	3 SEMANA DE TX
1	72	66	66	66
2	60	60	60	60
3	72	70	60	60
4	80	80	80	80
5	70	70	66	66
6	80	80	72	72
7	70	66	66	66
8	70	66	66	66
9	76	70	70	70
10	68	68	68	68

EFFECTOS COLATERALES LOCALES

CASO	SI	NO
1		X
2		X
3		X
4		X
5		X
6		X
7		X
8		X
9		X
10		X

AGUDEZA VISUAL

CASO	INICIAL		3a. SEMANA DE Tx	
	OD	OI	OD	OI
1	20/200	cd a 1 mt.	20/200	cd. a 2 mts
2	cd. a 2 mts	cd a 2 mts	cd. a 2 mts	cd. a 2 mts
3	cd. a 20 cm	20/140	cd. a 1 mt.	20/140 ^{*+}
4	20/200	cd. a 1 mt.	20/200	cd. a 1 mt.
5	cd. a 2 mts	cd. a 1 mt.	cd. a 2 mts	cd. a 1 mt.
6	No Pl ni Py	20/200	No Pl ni Py	20/200 ^{**}
7	20/70	cd a 10 cm.	20/70	cd a 0.5 mts ^{***}
8	cd a 2.5 mt	cd. a 1 mt.	cd a 2.5 mt	cd a 2.5 mt ^{**}
9	cd a 75 cm.	No Pl ni Py	cd a 75 cm.	No Pl ni Py
10		20/30		20/20

*+ Agudeza visual de paciente con una semana de habersele sumado al tratamiento Pilocarpina al 2%.

** Agudeza visual de paciente a quien se le había cambiado una semana antes el M. de Timolol por pilocarpina.

*** Agudeza visual de paciente a quien al tratamiento se le sumó, una semana antes, Diamox.

ANALISIS DE RESULTADOS

1. En la tabla de presión intraocular se observa, que a los cuatro días de iniciado el tratamiento con M. de Timolol, se obtuvo ya una reducción de la tensión ocular en el 75% de los 8 casos evaluados. En el caso 1, en OI, una reducción de 8 mm. En el caso 3, en OI, una reducción de 9 mm. En el caso 4, en OI, una reducción de 6 mm. En el caso 5, en AO, una reducción de 14 mm. En el caso 7, en OD una reducción de 8 mm; en OI, una reducción de 18 mm. En el caso 8, en OI una reducción de 7 mm. Se logró una reducción mínima de 6 mm. y máxima de 18 mm.

2. A la semana de tratamiento, los casos 1, 2, 5, 7, 8, 9 y 10, el 66%, mostraron a las 3 y 12 horas después de intilado el medicamento, los mismos valores de tensión ocular. El caso cuatro no fué comparado.

3. Los casos 6 y 9, 20%, que a los cuatro días de tratamiento no tuvieron reducción de la tensión ocular, permanecieron con los valores inalterables durante las 4 semanas de evaluación.

4. En los casos en los que existió disminución de la tensión ocular, ésta fué máxima a la semana de tratamiento en los casos 1, 2, 5, 8 y 10, 56%; mientras que a la semana 2a. en los casos 4 y 7. Manteniéndose así hasta el último control.

5. En los casos 2, 4, 5, 7, 8 y 10 que inicialmente presentaron tensión ocular menor de 34 mm, normalizaron la tensión ocular.

6. Los casos 1, 2, 5 y 10; 66%, que no tuvieron alteración en el tratamiento, mostraron los mismos valores de tensión intraocular una semana y al mes de iniciado éste.

7. Al sumar al tratamiento Pilocarpina al 2%, una gota Quid, se logró normalizar o casi normalizar la tensión ocular en los casos 3 y 9. También sucedió en el caso 7, cuando se sumó al tratamiento acetazolamida, 250 mgs, PO Tid. En estos tres casos se había logrado ya cierta reducción con el Maleato de Timolol.

8. En los casos 8 y 10, que tenían tratamiento constante con pilocarpina y acetazolamida más pilocarpina respectivamente, que no habían normalizado la tensión ocular, se logró, al omitir esos medicamentos e iniciar el Maleato de Timolol, llevarla a valores normales en ambos casos.

9. Puede observarse en la tabla de presión arterial que en ninguno de los casos hubo cambio significativo de ésta.

10. En los casos 1, 3, 5, 6, 7, 8 y 9; 70%, hubo una disminución de la frecuencia cardiaca central y pulso periférico, con promedio de 6 por minuto. Clínicamente no significativo. Estos cambios pudieron ser manifestados por la alteración que lógicamente puede experimentar el paciente al ser examinado por primera vez o por la tranquilidad que posteriormente puede sentirse al saberse en tratamiento. En los casos 2, 4 y 10; 30%, no se observaron cambios.

11. Ninguno de los 10 casos refirió o presentó algún tipo de efecto colateral local por la aplicación del medicamento, como puede observarse en la tabla correspondiente.

12. En la tabla de agudeza visual, puede observarse que los casos 1, 8 y 10 mejoraron la agudeza visual, no así los casos 2, 4 y 5. Se hace notar que éstos tenían como diagnóstico catarata o cataratas en evolución. Estos casos recibieron como único tratamiento, Maleato de Timolol.

13. No se estandarizó un método para determinar el diámetro pupilar, pero aparentemente, éste no tuvo cambios.

14. Los casos 3 y 7 con tensiones arriba de 49 mm, casi normalizaron la tensión ocular cuando al tratamiento con Maleato de Timolol se combinó con pilocarpina y acetazolamida.

El caso 4 que en ojo izquierdo antes del tratamiento presentó una tensión ocular de 81, tenía 46.9 al mes de tratamiento con Maleato de Timolol.

CONCLUSIONES

1. Se logró, a los 4 días después de iniciado el tratamiento con Maleato de Timolol, una reducción evidente de la presión ocular, en el 75% de los casos.

2. A la semana de tratamiento, el 66% de casos mostraron iguales valores de tensión ocular a las 3 y 12 horas después de administrado el medicamento.

3. Los pacientes que a los 4 días de tratamiento no tuvieron reducción de la tensión ocular, la man tuvieron inalterable durante las cuatro semanas de evaluación.

4. Se redujo al máximo el valor de la tensión ocular en la primera semana en el 56% de los casos, mientras que a la segunda semana de tratamiento en el 22%. Estos valores se mantuvieron inalterables en las siguientes evaluaciones.

5. Se logró normalizar la tensión ocular en los casos que presentaron inicialmente valores menores de 34 mm.

6. Los pacientes a quienes no se les varió trata miento, presentaron los mismos valores de tensión ocu lar, después de la semana de tratamiento.

7. Cuando se sumó al tratamiento pilocarpina o acetazolamida, se logró normalizar o casi normalizar los valores de la tensión ocular en los pacientes que mostraron reducción parcial de ésta con la administración de Maleato de Timolol.

8. Se inició tratamiento con Maleato de Timolol sustituyéndose por pilocarpina en un caso; en otro por pilocarpina y acetazolamida, lográndose así normalizar los valores de la tensión ocular

9. No fué detectado ningún cambio significativo de los valores de presión arterial. Existió una reducción de los valores de frecuencia cardiaca central y pulso periférico, clínicamente no significativos, que probablemente estuvieron provocados por factores externos.

10. Ningún efecto colateral local fué detectado por la aplicación del Maleato de Timolol.

11. No se estandarizó un método para determinar el diámetro pupilar, aparentemente éste no tuvo cambios.

12. El Maleato de Timolol es una aportación más pa ra tratar el Glaucoma de Angulo Abierto.

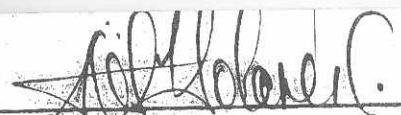
RECOMENDACIONES

1. Ampliar estudios sobre el Maleato de Timolol, principalmente encaminados a determinar los mecanismos de acción hipotensora ocular.
2. Emplear el Maleato de Timolol en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto.

BIBLIOGRAFIA

1. ARRUGA, H. Cirugía Ocular. 4a. edición. España, Imprenta Hispano-Americana, 1959.
2. DIAMOND, G; LANGHAM, M; RADIUS, R; POLLACK, I. "Timolol, a New Drug for Management of Chronic Simple Glaucoma" Archives of Ophthalmology USA. Volume 96 (6). pp 1003-1008. June 1978.
3. DOMINGUEZ CABRERA, BEATRIZ A. Filtrante protegida en el tratamiento del Glaucoma. Guatemala. USAC. 1979.
4. GUTIERREZ VARGAS, RUBIDIA. Consideraciones básicas en la trabeculectomía. Guatemala. USAC. 1978.
5. GUYTON, ARTUR. Tratado de Fisiología Médica. 4a. edición. México, Editorial Interamericana. 1974.
6. LITTER, MANUEL. Farmacología. 5a. edición. Argentina. El Ateneo. 1975.
7. LOPEZ PALENCIA, CESAR A. Métodos Hipotonizantes en Cirugía Ocular. Guatemala. USAC. 1963.
8. MENDEZ GUZMAN, GENARD. Curvas Tonométricas, estudio y evaluación en Guatemala. Guatemala. USAC. 1969.
9. MANSOR, ARMALY. "Glaucoma" Archives of Ophthalmology USA. Volume 93 (2). February 1975.
10. MERCK SHARP & DOHME. Monografía. 1979.
11. QUIROZ GUTIERREZ, FERNANDO. Tratado de Anatomía Humana. 4a. edición. México, Editorial Porrua. 1962.


12. TESTUT, L; JACOB, O. Compendio de Anatomía Topográfica. 10a. edición. Argentina, Salvat Editores S. A. 1943.
13. TREVOR, R; PATRICK, D. Oftalmología. Argentina, Editorial El Ateneo. 1960.
14. ZIMEMERMAN, T; KAUFMAN, H. "Timolol, a Beta-Adrenergic Blocking Agent for the Treatment of Glaucoma" Archives of Ophthalmology. USA. Volume 95 (4) pp 601-604. April 1977.
15. ZIMMERMAN, T; KAUFMAN, H. "Timolol, Dose Response and Duration of Action" Archives of Ophthalmology. USA. Volume 95 (4) pp 605-607. April 1977.


Dr. AXEL MOISES SOLARES CASTELLANOS


Asesor
DR. WELLINGTON AMAYA A.


Revisor
DR. JULIO DE LEON MENDEZ


Director de Fase III
DR. JULIO DE LEON MENDEZ


Secretario General
DR. RAUL A. CASTILLO R.

Vo.Bo.


Decano

DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO