

# Embarazo, lactancia y glaucoma

María Angélica Moussalli, Carolina Tapia Gomes Pereira

*Sección Glaucoma, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.*

**Recibido:** 29 de mayo de 2022.

**Aprobado:** 29 de julio de 2022.

## **Autor corresponsal**

Dra. María Angélica Moussalli  
Hospital Italiano de Buenos Aires  
Pres. Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190  
(C1199) Buenos Aires, Argentina  
+54 9 2215 65-1851  
maria.moussalli@hospitalitaliano.org.ar

**Oftalmol Clin Exp** (ISSNe 1851-2658)  
2022; 15(3): e254-e263.

## **Resumen**

El manejo terapéutico del glaucoma durante el embarazo o en la etapa de lactancia resulta un desafío. En el presente trabajo se ha propuesto revisar los aspectos más relevantes y actuales del tema. Frecuentemente hay pacientes con edad materna avanzada y glaucoma donde existe un mayor riesgo de complicaciones, tanto para el feto como para la madre, y el médico obstetra no siempre tiene conocimiento sobre esta enfermedad. Es el médico oftalmólogo quien debe ponderar riesgos-beneficios de las diferentes opciones terapéuticas. El mayor riesgo fetal ocurre durante el primer trimestre del embarazo y menos del 20% de todos los medicamentos clasificados por la Agencia Federal de Medicamentos y Alimentación de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) pertenece a las categorías más seguras (A o B), ubicándose la mayoría de las drogas antiglaucomatosas tópicas en las categoría C, salvo la brimonidina (categoría B). En el último mes del embarazo los medicamentos pasan a través de la placenta y llegan a la circulación fetal, afectando potencialmente los sistemas cardíaco, respiratorio y neurológico. Ningún fármaco antiglaucomatoso cuenta en la actualidad con evidencia científica que respalde su completa seguridad para el feto, según estudios en humanos. Pero existen nuevas opciones, como por ejemplo la trabeculoplastia laser selectiva, que se puede realizar durante el embarazo. Finalmente, este tema debe ser conocido y considerado para evaluar cada caso de manera particular.

**Palabras clave:** embarazo, glaucoma, cirugía de glaucoma, trabeculoplastia láser selectiva, medicación para glaucoma.

## Pregnancy, lactation and glaucoma

### Abstract

The therapeutic management of glaucoma during pregnancy or lactation is a challenge. In the present work we have proposed to review the most relevant and current aspects of the subject. There are often patients with advanced maternal age and glaucoma where there is a higher risk of complications, both for the fetus and the mother, and the obstetrician is not always aware of this disease. It is the ophthalmologist who must weigh the risks and benefits of the different therapeutic options. The greatest fetal risk occurs during the first trimester of pregnancy and less than 20% of all drugs classified by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) belong to the safest categories (A or B), with most topical antiglaucomatous drugs falling into category C, except for brimonidine (category B). In the last month of pregnancy the drugs pass through the placenta and reach the fetal circulation, potentially affecting the cardiac, respiratory and neurological systems. No antiglaucomatous drug currently has scientific evidence to support its complete safety for the fetus based on human studies. But there are new options, such as selective laser trabeculoplasty, which can be performed during pregnancy. Finally, this issue should be known and considered in order to evaluate each case individually.

**Keywords:** pregnancy, glaucoma, glaucoma surgery, selective laser trabeculoplasty, glaucoma medication.

## Gravidez, lactação e glaucoma

### Resumo

O manejo terapêutico do glaucoma durante a gravidez ou lactação é um desafio. No presente trabalho foi proposto revisar os aspectos mais relevantes e atuais do assunto. Frequentemente existem pacientes com idade materna avançada e glaucoma onde há maior risco de complicações, tanto para o feto quanto para a mãe, e o obstetra nem sempre tem conhecimento desta doença. É o oftalmologista que deve ponderar os riscos-benefícios das diferentes opções terapêuticas. O maior risco fetal ocorre durante o primeiro trimestre de gravidez e menos de 20% de todos os medicamentos classifi-

cados pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos pertencem às categorias mais seguras (A ou B), com a maioria dos medicamentos antiglaucomatosos tópicos em categoria C, exceto para brimonidina (categoria B). No último mês de gravidez, as drogas passam pela placenta e atingem a circulação fetal, afetando potencialmente os sistemas cardíaco, respiratório e neurológico. Nenhum fármaco antiglaucomatoso atualmente tem evidências científicas para apoiar sua total segurança para o feto, com base em estudos em humanos. Mas há novas opções, como a trabeculoplastia seletiva a laser, que pode ser realizada durante a gravidez. Finalmente, esta questão deve ser conhecida e considerada para avaliar cada caso de uma forma particular.

**Palavras-chave:** gravidez, glaucoma, cirurgia de glaucoma, trabeculoplastia seletiva a laser, medicação para glaucoma.

## Introducción

El embarazo y la lactancia son situaciones complejas y desafiantes cuando estamos frente a un paciente con glaucoma. Por lo tanto, es necesario mejorar nuestra comprensión sobre el manejo del glaucoma en este grupo de pacientes, que muchas veces no son tan jóvenes, ya que es común que las mujeres elijan formar una familia más adelante en la vida. La frecuencia de glaucoma durante el embarazo parece ir en aumento porque coincide con la edad de aparición justamente del glaucoma<sup>1</sup>.

El manejo de la mujer embarazada con glaucoma requiere de un balance entre el riesgo del tratamiento para el feto y la madre. La presión intraocular (PIO) normalmente disminuye durante el embarazo; sin embargo, muchos pacientes con glaucoma continúan requiriendo tratamiento médico para el glaucoma y algunos pueden experimentar un aumento de la PIO durante el embarazo mientras tienen el glaucoma controlado antes de la concepción<sup>2</sup>.

Existe un nivel general de incertidumbre entre los oftalmólogos respecto del manejo de una paciente embarazada con glaucoma<sup>3</sup>. En una encuesta realizada a oftalmólogos en el Reino Unido, sólo el

26% había tratado previamente a mujeres embarazadas con glaucoma<sup>4</sup>. Curiosamente, el 31% no estaba seguro de cómo tratar a una mujer embarazada que tenía la PIO descontrolada. El 40% usó tratamiento tópico. De los que prescribieron tratamiento médico, el 45% usó bloqueadores beta tópicos en primera instancia, 33% usó análogos de prostaglandinas tópicos en primer lugar y 22%, otros medicamentos primero.

Por lo tanto, en este trabajo se revisarán a continuación aspectos relacionados con la presión ocular y los cambios fisiológicos durante el embarazo, el manejo terapéutico del glaucoma en el embarazo y finalmente se discutirán los conceptos más relevantes y actuales del tema.

## Presión intraocular y embarazo

Los cambios de la mujer durante el embarazo son detalles importantes para conocer en nuestra práctica diaria. Como hemos mencionado previamente, hay una tendencia a que la PIO disminuya durante el embarazo, especialmente en el segundo y tercer trimestre<sup>2</sup>. Además, se ha informado una variación diurna reducida en la PIO y un aumento en el flujo sanguíneo retrobulbar durante el embarazo<sup>5-6</sup>. Los estudios muestran que la progesterona está inversamente relacionada con la PIO con una disminución significativa a medida que avanza el embarazo<sup>7</sup>.

La gonadotropina coriónica humana (HCG) incluso se ha asociado con una disminución de la PIO en mujeres posmenopáusicas y en el embarazo<sup>7</sup>. La gonadotropina coriónica humana se asocia con la disminución de la PIO en el embarazo ya que estimula la formación de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), lo que resulta en una disminución de la producción de humor acuoso. Otra hormona fisiológicamente presente en el embarazo, la relaxina, se asocia con una disminución de la PIO al aumentar la descarga de humor acuoso<sup>6-7</sup>.

Dentro de los cambios hormonales, la progesterona tiene un efecto antagonista sobre los efectos de los corticosteroides endógenos en la malla trabecular<sup>7</sup>. Esto se manifiesta al facilitar la eliminación del humor acuoso, pero con una

producción normal y una PIO la respuesta de la progesterona es inversamente proporcional al valor de la PIO<sup>6-7</sup>.

En el segundo y tercer trimestre de embarazo la PIO es más baja que en el primer trimestre y a los tres meses posparto<sup>2</sup>. El espesor corneal central en el segundo y tercer trimestre de gestación es más alto que en el primer trimestre y a los tres meses del parto. Tanto la PIO como el espesor corneal vuelven a los valores del primer trimestre luego del parto<sup>6</sup>. En el tercer trimestre, un aumento del 3,1% en el espesor corneal se asocia con un descenso de 9,5% en la PIO<sup>8</sup>.

## Clasificación de las drogas utilizadas para el glaucoma y sus conservantes

La Agencia Federal de Medicamentos y Alimentación de Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, FDA) clasifica todas las drogas existentes en diferentes categorías en relación con su seguridad durante el embarazo<sup>9</sup>, como se describe a continuación:

- Categoría A: seguridad establecida mediante estudios en humanos.
- Categoría B: presunción de seguridad basada en estudios con animales, pero sin estudios en humanos.
- Categoría C: seguridad incierta, sin estudios en humanos y estudios en animales que muestren efectos adversos.
- Categoría D: inseguro; evidencia de riesgo que en ciertas circunstancias clínicas puede ser justificable.
- Categoría X: definitivamente inseguro, con el riesgo de uso que supera cualquier posible beneficio.

En general, menos del 20% de todos los medicamentos clasificados por la FDA pertenecen a las categorías A o B<sup>9</sup>. La mayoría de los medicamentos antiglaucomatosos tópicos pertenecen a la categoría C y ninguno se ubica en la categoría A o X<sup>10-11</sup>. La categoría A indica que los estudios controlados en mujeres no logran demostrar un riesgo para el feto y los medicamentos tienen un riesgo bajo de causar daño fetal, mientras que la categoría X definitivamente no es segura<sup>9</sup>. Los únicos medi-

camentos para el glaucoma en la categoría B son la brimonidina y la dipivefrina<sup>10-11</sup>. La supuesta seguridad de la brimonidina y la dipivefrina se basa únicamente en estudios con animales<sup>11-13</sup>.

### **Betabloqueantes**

Los betabloqueantes orales son de categoría C en el embarazo<sup>9</sup>. Los betabloqueantes tópicos como timolol, betaxolol, carteolol, levobunolol y metipranolol disminuyen la producción del humor acuoso y en consecuencia la PIO, y son agentes hipotensores efectivos<sup>11</sup>. El uso de betabloqueantes sistémicos cerca del término puede producir bradicardia fetal y neonatal, arritmia, distrés respiratorio y apnea luego del parto<sup>10-11</sup>. Cuando se comunican estos casos, los síntomas neonatales atribuidos a betabloqueantes por lo general son leves y se resuelven en 48 horas. Sin embargo, ninguno de esos efectos adversos se informó con timolol en baja concentración al 0,1% en gel<sup>11</sup>.

En un estudio con una población de 244 mujeres con medicamentos tópicos antiglaucomatosos se compararon con 1.952 mujeres embarazadas de la misma edad, año de nacimiento, hipertensión arterial materna y diabetes gestacional<sup>14</sup>. La mayoría de las embarazadas (77,5%) recibió betabloqueantes. No hubo diferencia significativa en el riesgo de nacimientos con bajo peso entre madres que recibieron betabloqueantes y el grupo control; sin embargo, el riesgo de recién nacidos con bajo peso fue más alto en hijos de madres que recibían otros tratamientos tópicos antiglaucomatosos con respecto de las que recibieron betabloqueantes. Los autores concluyeron que los betabloqueantes pueden ser la droga de primera línea cuando se considera el tratamiento de glaucoma en mujeres embarazadas. Sobre los datos disponibles, no hay evidencia definitiva para restringir los betabloqueantes en el embarazo<sup>11</sup>. Tampoco hay reportes de problemas respiratorios en recién nacidos expuestos a betabloqueantes cerca del parto<sup>11</sup>. Sin embargo, los recién nacidos expuestos a betabloqueantes deben observarse de cerca durante los primeros dos días después del nacimiento por bradicardia u otros síntomas, y estos agentes deberían suspenderse 2-3 días antes del parto para evitar el bloqueo beta en el infante<sup>9-11</sup>.

### **Parasimpaticomiméticos**

No hay reportes entre la asociación entre su uso durante los primeros 4 meses de gestación y anomalías congénitas<sup>10-11</sup>. Los agentes colinérgicos se han asociado con hipertermia neonatal, inquietud, convulsiones y diaforesis cuando se administran a mujeres cerca del término y simulan los signos de meningitis<sup>9</sup>. Los efectos secundarios locales y sistémicos son bajos y son más potentes, por lo tanto, estos fármacos no son una buena opción para tratar a una paciente glaucomatosa embarazada<sup>10-11</sup>.

### **Inhibidores de la anhidrasa carbónica**

La dorzolamida y la brinzolamida se clasifican en la categoría C<sup>9, 13</sup>. En el único estudio informado sobre cinco pacientes embarazadas que recibieron dorzolamida no se observaron problemas en los recién nacidos hasta 2 años después del nacimiento<sup>13</sup>. En un estudio, dos de las siete madres que recibieron inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos (28,6%) tuvieron niveles bajos de recién nacidos con un peso al nacer superior al del grupo de control (6,2%); sin embargo, no se observaron efectos secundarios fetales en nueve pacientes que recibieron inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica<sup>14-15</sup>.

Las formas orales acetazolamida y metazolamida están en la categoría C para uso durante el embarazo<sup>9</sup>. Hay informes que indican una asociación entre el uso de inhibidores de la anhidrasa carbónica orales y el teratoma sacrococcígeo y la acidosis tubular renal transitoria en los recién nacidos<sup>16</sup>. No se encontró evidencia que sugiriese una relación con anomalías fetales mayores o menores en los bebés, aunque en un estudio en ratas, la acetazolamida con >20 veces la dosis terapéutica habitual se asoció con deformidades en las extremidades anteriores<sup>7</sup>.

Aunque muchos sugieren que se debe evitar la acetazolamida durante el embarazo —especialmente en el primer trimestre—, hay poca evidencia clínica para respaldar esta recomendación y puede tener una justificación más médico-legal que clínica<sup>11</sup>. Está claro que los resultados de los estudios de teratogénesis en animales de laboratorio no son extrapolables a humanos, pero

para prevenir la posible hipopotasemia fetal o neonatal, acidosis y riesgo de teratogénesis, se recomienda monitorear el nivel de potasio plasmático mientras se modifica la dieta en pacientes embarazadas en estos agentes. Por lo tanto, si la situación clínica justifica el uso de acetazolamida, el fármaco probablemente podría administrarse con el consentimiento informado adecuado otorgado por el paciente.

### **Prostaglandinas**

Los análogos de prostaglandinas disponibles son los siguientes: latanoprost, travoprost, bimatoprost y unoprostone y se clasifican en la categoría C en el embarazo<sup>9</sup>. No ha habido efectos secundarios sistémicos atribuidos a las prostaglandinas tópicas en ninguno de los ensayos clínicos<sup>11</sup>.

De 10 mujeres embarazadas que recibieron latanoprost en el primer trimestre, una tuvo un aborto espontáneo<sup>18</sup>. La paciente era una primigesta de 46 años que presentaba un mayor riesgo reproductivo relacionado con su avanzada edad. Teóricamente, las prostaglandinas aumentan el tono uterino y pueden provocar un parto prematuro. Curiosamente, la dosis utilizada para estimular el aborto sería el equivalente a 400 cc de la formulación ocular de latanoprost, por lo que este es un tema de debate y se ha afirmado que los análogos de las prostaglandinas oculares tienen ingredientes activos insuficientes para inducir efectos adversos en el feto. Sin embargo, algunos creen que su uso está contraindicado en mujeres embarazadas<sup>19</sup>. No hay evidencias convincentes para negar la utilización de este grupo de medicamentos en pacientes glaucomatosas embarazadas<sup>11, 19</sup>. Dado que las prostaglandinas aumentan el tono uterino y pueden reducir la perfusión del feto, se recomienda precaución en su uso en general<sup>20</sup>.

### **Agentes osmóticos**

Sobre el manitol u otros agentes osmóticos no hay informes ni en modelos animales ni en humanos que contraindiquen su utilización, incluso hay un estudio donde los autores no han

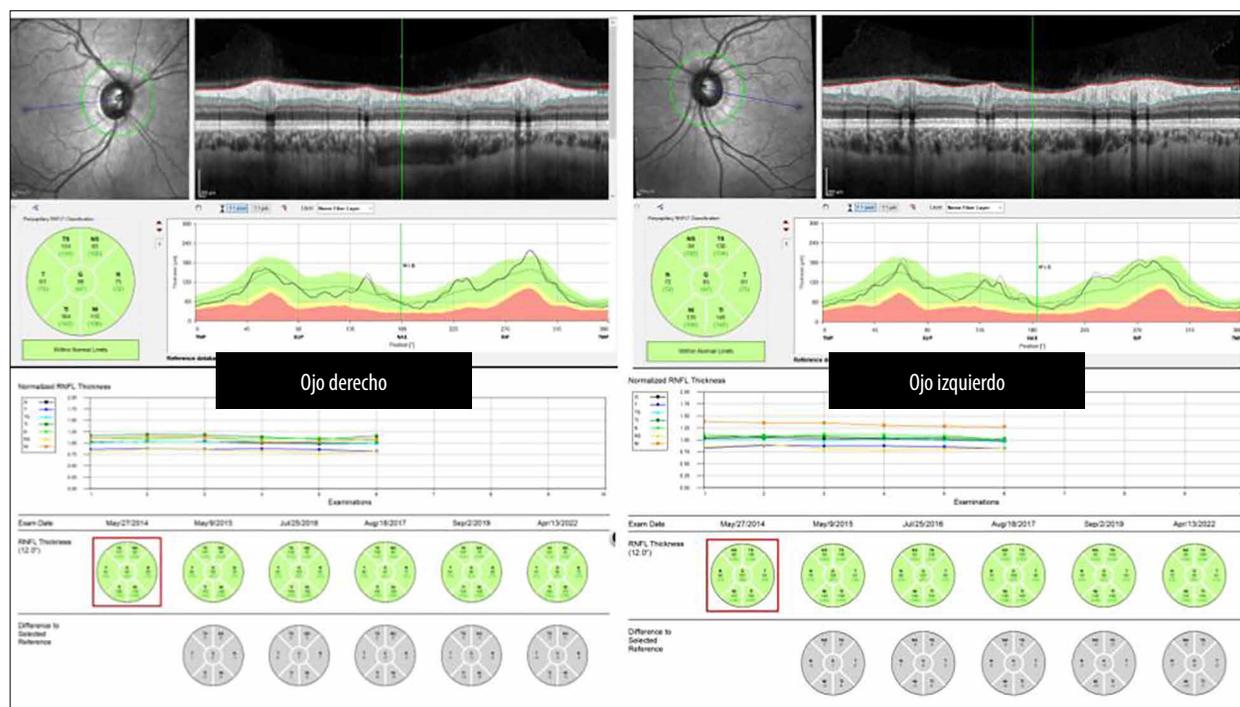
encontrado efectos secundarios tras haber utilizado manitol en el caso de una embarazada en un procedimiento neuroquirúrgico<sup>21</sup>.

### **Agonistas alfa-2**

La brimonidina se clasifica como una droga clase B en relación con su utilización durante el embarazo<sup>9</sup>. Sin embargo, en un estudio de 20 pacientes embarazadas con glaucoma que recibieron brimonidina, dos de ellas (10%) tuvieron bebés con bajo peso al nacer y hay advertencias sobre el uso de brimonidina en bebés y niños pequeños porque tiene algunos efectos en el sistema nervioso central, como apnea e hipotensión<sup>13</sup>. Por lo tanto, si este fármaco se usa durante el embarazo, una decisión acertada es suspenderlo días antes del parto porque penetra la barrera hematoencefálica y la placenta y puede provocar depresión del sistema nervioso central neonatal<sup>22</sup>.

### **Conservantes**

El conservante más utilizado en las formulaciones de gotas para los ojos es el cloruro de benzalconio<sup>23</sup>. Los otros dos conservantes utilizados en los medicamentos para el glaucoma son SofZia y purite<sup>24</sup>. SofZia es un tampón iónico que contiene borato, sorbitol, propilenglicol y zinc que se descomponen en ingredientes inofensivos después de la aplicación y se utiliza como conservante, por ejemplo en el producto comercial llamado Travatan-Z<sup>24</sup>. Purite, complejo de oxiclono estabilizado, es un conservante de tipo oxidativo usado en el producto comercial llamado Alphagan-p y que se descompone al contacto con el aire<sup>24</sup>. Aunque el purite es un oxidante químico, no hay evidencia *in vivo* o *in vitro* de su mutagenicidad o carcinogenicidad<sup>11</sup>. El cloruro de benzalconio causa broncoconstricción a través de una combinación de activación de mastocitos y estimulación de vías neurales, especialmente en pacientes que reciben más de un medicamento antiglaucoma<sup>23</sup>. Para pacientes que requieren más de un agente antiglaucoma tópico, los productos de combinación fija ofrecen menos exposición al conservante<sup>23-25</sup>. Existen fórmulas sin conservantes en



**Figura 1.** Tomografía de coherencia óptica de cada ojo. Se observa la estabilidad en el tiempo de la capa de fibras, en ambos ojos.

los siguientes medicamentos antiglaucoma y son una mejor opción en pacientes embarazadas en comparación con los compuestos que contienen conservantes: timolol, dorzolamida-timolol y tafluprost<sup>24</sup>.

### Opción quirúrgica para el manejo del glaucoma durante el embarazo

Dependiendo de la gravedad del caso, y considerando implicancias médico-legales de la utilización de fármacos antiglaucomatosos durante el embarazo, se deben considerar las opciones quirúrgicas, como puede ser la trabeculoplastia láser, la cirugía filtrante tradicional y los procedimientos mínimamente invasivos<sup>26-27</sup>.

A modo de ejemplo se propone pensar el siguiente caso práctico. Se trata de una mujer de 42 años con antecedentes familiares maternos con glaucoma. La paciente presentaba diagnóstico de glaucoma desde hacía 11 años, usó diversos medicamentos, entre ellos: carvedilol, timolol y travoprost. Se le suspendió el travoprost (única droga que utilizaba) al detectarse el embarazo y

en los controles durante la gestación sus valores se mantuvieron dentro de lo normal. A las 29 semanas de gestación, en su control oftalmológico se constató agudeza visual sin corrección de 10 décimas en cada ojo y tenía valores de PIO de 12/13 mmHg en ojos derecho (OD) e izquierdo (OI) respectivamente, con un espesor corneal central de: 605 y 600 µm en cada ojo, evaluado mediante paquimetría ultrasónica. En su evaluación de fondo de ojos se observaron las siguientes características de sus discos ópticos: OD relación excavación disco (E/D) de 0,5 con discreto adelgazamiento en sectores temporal y temporal inferior; OI: E/D 0,5 con discreto adelgazamiento temporal inferior. Se realizó gonioscopia constatándose en ambos ojos ángulo abierto grado II de Shaffer con poco pigmento. Los estudios complementarios de campo visual computado y tomografía de coherencia óptica registraron que su capa de fibras y discos se mantuvieron normales y estables, incluso durante el transcurso del embarazo (fig. 1).

En el período de lactancia (dos meses y medio posparto), aun sin tratamiento tópico, sus valores de presión ocular comenzaron a elevarse lle-

gando a 20 mmHg en cada ojo, por lo que se indicó la realización trabeculoplastia selectiva (SLT) en ambos globos, obteniéndose luego del tratamiento valores de PIO de 14/15 mmHg sin medicación, estable en el tiempo, a 1 año de seguimiento hasta la actualidad.

## Discusión

El mayor riesgo de daño fetal ocurre durante el primer trimestre, y dado que las mujeres a menudo no saben si están embarazadas o no durante varias semanas, es fundamental informar a las pacientes con glaucoma sobre los embarazos no planificados<sup>28</sup>. En mujeres con glaucoma en edad fértil, si es posible, se debe consensuar el plan de tratamiento antes de quedar embarazadas, lo que permite discutir las opciones de tratamiento y los posibles riesgos<sup>11, 26</sup>. Con esta estrategia se pueden minimizar los efectos adversos de los medicamentos durante el período de organogénesis<sup>28</sup>. Además, se pueden explorar o lograr métodos alternativos y efectivos para reducir la PIO —incluida la cirugía— antes del comienzo del embarazo<sup>8</sup>. Todas las mujeres de la población general tienen un riesgo del 3% al 5% de tener un hijo con un defecto congénito o deterioro cognitivo y la exposición a fármacos y sustancias químicas durante el embarazo representa alrededor del 1% de las malformaciones congénitas<sup>29</sup>.

Generalmente, los pacientes con glaucoma tienen temor de llegar a la ceguera a lo largo de la vida, lo que genera una situación de estrés y ansiedad<sup>30-31</sup>. A esto se le suma, cuando una mujer queda embarazada, estar pendiente y pensando en la salud de su bebé<sup>32</sup>. Una revisión sistemática mostró que el estrés de la vida materna durante el embarazo puede ser un factor de riesgo común para el desarrollo posterior de una salud infantil deteriorada<sup>33</sup>. Por eso, es relevante que, de ser necesario iniciar una terapia médica para el glaucoma, se pueda informar debidamente al paciente sobre los datos que la evidencia científica brinda en la actualidad considerando los beneficios, riesgos y los potenciales efectos secundarios, especialmente durante las primeras 12 semanas de gestación (organogénesis).

Asimismo, hay métodos simples que disminuyen la posibilidad de efectos secundarios sistémicos de los fármacos antiglaucomatosos, como la maniobra de realizar la oclusión nasolagrimal al instilar las gotas, el cierre de los párpados o la eliminación del exceso de gotas durante su administración<sup>34-35</sup>. De hecho, se ha estudiado que realizar la oclusión de los puntos lagrimales en las mujeres embarazadas que utilizan medicamentos tópicos para el glaucoma puede ser una herramienta complementaria para disminuir las chances de absorción sistémica de los principios activos de los hipotensores oculares<sup>35</sup>. De esta forma, la cantidad de medicamento que se absorbe en la sangre se puede reducir hasta en dos tercios y es aconsejable para la seguridad del feto siempre utilizar la menor cantidad, la menor concentración con la menor frecuencia de instilación diaria, de cualquier tipo de fármaco tópico oftálmico para el glaucoma<sup>36</sup>.

El último mes de embarazo también es importante porque los medicamentos pasan a través de la placenta y al llegar a la circulación fetal pueden afectar las funciones de los sistemas cardíaco, respiratorio y neurológico del recién nacido<sup>37</sup>. Ningún agente tópico antiglaucomatoso tiene pruebas sólidas de seguridad para el feto según los estudios en humanos y acorde con lo que hemos encontrado en la clasificación de la FDA<sup>9</sup>. Pero es cierto que la mayoría de los estudios consultados y revisados provienen de informes de casos únicos o estudios en animales, con las limitaciones que estos tienen. Por lo tanto, al discutir posibles opciones para el manejo del glaucoma con una paciente embarazada, es importante poner énfasis en la falta de estudios definitivos. Tomando los conceptos de la medicina basada en la evidencia, el paciente debe estar totalmente involucrado en el proceso de toma de decisiones terapéuticas<sup>38</sup>. Hasta la actualidad el único medicamento antiglaucomatoso clasificado en la categoría B es la brimonidina y todos los demás están en la categoría C<sup>9, 11</sup>. En teoría, los medicamentos para el glaucoma pueden dañar al feto; sin embargo, la evidencia clínica actual nos muestra que es posible que no tengan una importancia sustancial con las dosis de rutina. En esta revisión se adhieren y recomiendan los

conceptos que han sido desarrollados en la quinta edición de las guías europeas sobre terminologías y manejo del glaucoma, en la sección donde se desarrolla el tema del embarazo, la lactancia y el glaucoma<sup>39</sup>.

El tema tratado en este trabajo es actual y está cobrando relevancia, ya que algunas mujeres esperan más tiempo para quedar embarazadas y, considerando que el glaucoma aumenta con la edad, se está observando un mayor número de casos de glaucoma durante el embarazo, donde a su vez se ha comprobado que en muchas ocasiones suspendieron su medicación, no recibieron otro tratamiento y el glaucoma progresó<sup>40</sup>. Por lo tanto, necesitamos subrayar la importancia que tiene el hecho de plantear esta problemática y mejorar nuestra comprensión sobre el manejo del glaucoma en esta condición y las posibles opciones terapéuticas que contamos en la actualidad.

Un dato interesante es que la presión intraocular en multíparas es menor que en las primíparas, lo que sería secundario a su ansiedad, estrés y/o insomnio, algo que marca la importancia de considerar esta variable (primípara vs multípara), dependiendo de cada caso de embarazada con glaucoma en particular<sup>41</sup>. Como hemos dicho anteriormente, utilizar medicación en el primer trimestre del embarazo siempre resulta un dilema, ya que algunos medicamentos antiglaucomatosos podrían en teoría causar efectos secundarios fetales hasta incluso producir el aborto espontáneo; aunque recientemente se ha publicado el estudio más grande hasta la actualidad que contradice con evidencia clínica poblacional lo antedicho. Este estudio fue retrospectivo, basado en registros clínicos electrónicos, realizado en Japón en 826 mujeres que utilizaron hipotensores tópicos oculares en su primer trimestre del embarazo entre 2005 y 2018. Los autores concluyeron que no hubo una asociación de riesgo significativa entre la terapia para el glaucoma y el acontecimiento de anomalías congénitas, partos prematuros o bajo peso al nacer<sup>42</sup>.

En conclusión, planificar el tratamiento antes de la concepción cuando se puede es lo ideal y debemos informar al paciente sobre los riesgos de la medicación y el plan de seguimiento. Con un examen oftalmológico completo, lograr la estadi-

ficación del glaucoma, PIO objetivo y si es necesario, realizar un tratamiento láser o quirúrgico antes del embarazo. Si bien existe cada vez más información científica que brinda recursos para gestionar una adecuada toma de decisiones, es un tema que sigue generando dilemas y controversias y que requerirá más estudios epidemiológicos.

## Referencias

1. Razeghinejad MR. Glaucoma medications in pregnancy. *Oman J Ophthalmol* 2018; 11: 195-199.
2. Qureshi IA. Intraocular pressure and pregnancy: a comparison between normal and ocular hypertensive subjects. *Arch Med Res* 1997; 28: 397-400.
3. 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.
4. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: a questionnaire survey. *Eye (Lond)* 2007; 21: 341-343.
5. Razeghinejad MR Md, Masoumpour M Md, Eghbal MH Md *et al*. Glaucoma surgery in pregnancy: a case series and literature review. *Iran J Med Sci* 2016; 41: 437-445.
6. Morya AK, Gogia S, Gupta A *et al*. Motherhood: what every ophthalmologist needs to know. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68: 1526-1532.
7. Ziai N, Ory SJ, Khan AR, Brubaker RF. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 801-806.
8. Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, Ugurbas SH. The course of corneal and intraocular pressure changes during pregnancy. *Can J Ophthalmol* 2012; 47: 150-154.
9. Leek JC, Arif H. Pregnancy medications. En: *StatPearls* [en línea]. Treasure Island, USA): StatPearls Publishing; 2022. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507858/>
10. Salim S. Glaucoma in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25: 93-97.
11. Drake SC, Vajaranant TS. Evidence-based approaches to glaucoma management during

- pregnancy and lactation. *Curr Ophthalmol Rep* 2016; 4: 198-205.
12. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 1684-1690.
  13. Bendel RE, Juzych MS. Principles and complications of medical therapy of glaucoma. En: Zimmerman TJ, Kooner KS (eds.). *Clinical pathways in glaucoma*. New York: Thieme, 2001, p. 427-455.
  14. Lee AG, Pless M, Falardeau J *et al*. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 855-859.
  15. 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.
  16. Worsham F Jr., Beckman EN, Mitchell EH. Sacrococcygeal teratoma in a neonate: association with maternal use of acetazolamide. *JAMA* 1978; 240: 251-252.
  17. Layton WM Jr., Hallesy DW. Deformity of forelimb in rats: association with high doses of acetazolamide. *Science* 1965; 149: 306-308.
  18. De Santis M, Lucchese A, Carducci B *et al*. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 305-306.
  19. Sakai T, Mori C, Koshihara H *et al*. Pregnancy loss signal from prostaglandin eye drop use in pregnancy: a disproportionality analysis using Japanese and US spontaneous reporting databases. *Drugs Real World Outcomes* 2022; 9: 43-51.
  20. Fiscella RG, Jensen MK. Precautions in use and handling of travoprost. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60: 484-485.
  21. Handlogten KS, Sharpe EE, Brost BC *et al*. Dexmedetomidine and mannitol for awake craniotomy in a pregnant patient. *Anesth Analg* 2015; 120: 1099-1103.
  22. Zhou XB, Wang GX, Huneke B *et al*. Pregnancy switches adrenergic signal transduction in rat and human uterine myocytes as probed by BKCa channel activity. *J Physiol* 2000; 524: 339-352.
  23. Baudouin C, Labbé A, Liang H *et al*. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29: 312-334.
  24. Steven DW, Alagband P, Lim KS. Preservatives in glaucoma medication. *Br J Ophthalmol* 2018; 102: 1497-1503.
  25. Kaur IP, Lal S, Rana C *et al*. Ocular preservatives: associated risks and newer options. *Cutan Ocul Toxicol* 2009; 28: 93-103.
  26. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 1684-1690.
  27. Mathew S, Harris A, Ridenour CM *et al*. Management of glaucoma in pregnancy. *J Glaucoma* 2019; 28: 937-944.
  28. Thorpe PG, Gilboa SM, National Birth Defects Prevention Study *et al*. Medications in the first trimester of pregnancy: most common exposures and critical gaps in understanding fetal risk. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013; 22: 1013-1018.
  29. Baldacci S, Gorini F, Santoro M *et al*. Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2018; 42 (Suppl 1): 1-34.
  30. Quaranta L, Riva I, Gerardi C *et al*. Quality of life in glaucoma: a review of the literature. *Adv Ther* 2016; 33: 959-981.
  31. Méndez-Ulrich JL, Sanz A. Psycho-ophthalmology: contributions of health psychology to the assessment and treatment of glaucoma. *Psychol Health* 2017; 32: 330-342.
  32. Dunkel Schetter C, Tanner L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25: 141-148.
  33. Cook N, Ayers S, Horsch A. Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: a systematic review. *J Affect Disord* 2018; 225: 18-31.
  34. Aritürk N, Oge I, Erkan D *et al*. The effects of nasolacrimal canal blockage on topical medications for glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 411-413.
  35. Xu L, Wang X, Wu M. Topical medication instillation techniques for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2: CD010520.
  36. Haga C, Waller T, Ahuja AS *et al*. There's danger in the drops: systemic effects of ophthalmic drops used to treat glaucoma. *Cureus* 2022; 14: e20945.

37. Newfield E. Third-trimester pregnancy complications. *Prim Care* 2012; 39: 95-113.
38. Sackett DL. Evidence-based medicine. *Semin Perinatol* 1997; 21: 3-5.
39. European Glaucoma Society terminology and guidelines for glaucoma, 5th edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105 (Suppl 1): 1-169.
40. Seo D, Lee T, Kim JY *et al.* Glaucoma progression after delivery in patients with open-angle glaucoma who discontinued glaucoma medication during pregnancy. *J Clin Med* 2021; 10: 2190.
41. Lee JY, Kim JM, Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmological Society *et al.* Associations among pregnancy, parturition, and open-angle glaucoma: Korea national health and nutrition examination survey 2010 to 2011. *J Glaucoma* 2019; 28: 14-19.
42. Hashimoto Y, Michihata N, Yamana H *et al.* Intraocular pressure-lowering medications during pregnancy and risk of neonatal adverse outcomes: a propensity score analysis using a large database. *Br J Ophthalmol* 2021; 105: 1390-1394.