

ESTUDIO DOBLE CIEGO TIMOLOL — PILOCARPINA

Por: CARMEN BARRAQUER, M. D.
Tertium Forum Ophthalmologicum
Bogotá, Colombia

El Maleato de Timolol es un bloqueador Beta-Adrenérgico con acción bloqueadora sobre los dos (2) tipos de receptores Beta. No tiene efectos simpaticomiméticos ni anestésicos locales. Su forma de acción todavía está siendo investigada. Tiene efecto rápido y prolongado sin presentar efectos secundarios indeseables.

OBJETIVOS Y METODO

Comparación del resultado terapéutico en un estudio de 9 semanas de duración con Maleato de Timolol al 0.25 y 0.50 y Pilocarpina al 1%, 2% y 4% en 40 pacientes con hipertensión ocular y ángulo abierto que requieran tratamiento antiglaucomatoso.

El diagnóstico se basa en el hallazgo de presión ocular por encima de 22 mm. aplanático de Goldman en dos (2) tonometrías practicadas con una (1) hora de diferencia y la presencia de un ángulo abierto.

Los criterios para exclusión son:

1. Evidencia de infección o inflamación en el mes previo a la consulta.
2. Cuerpos extraños oculares en el mes previo a la consulta.
3. Cirugía intraocular o trauma ocular severa en los tres (3) meses previos a la consulta.
4. Keratitis herpética o úlceras corneales activas en los tres (3) meses previos a la consulta.
5. Glaucoma agudo o glaucoma secundario.

CARMEN BARRAQUER

6. Anomalías corneales que impidan la tonometría por aplanación.
7. Retinopatía diabética proliferativa o cualquier enfermedad de la retina de carácter progresivo.
8. Asma bronquial o cualquier enfermedad pulmonar de carácter obstructivo crónico.
9. Mujeres en gestación o en lactancia y mujeres que no están usando un método anticonceptivo adecuado en edad reproductiva.
10. Pacientes que hayan tenido "bloqueo cardíaco" más severo al bloqueo de primer grado.
11. Pacientes con bradicardia sinusal.

Las variables que se consideran en todos los pacientes son:

Color del iris, síntomas subjetivos, agudeza visual, tamaño pupilar, campos visuales centrales y alteraciones glaucomatosas del campo visual, presión arterial y pulso, oftalmoscopia, secreción lagrimal medida con Schirmer test. Estos puntos son explorados antes, durante y al finalizar el estudio.

A todos los pacientes que pueden ser incluidos en el estudio y que están siendo tratados con droga antiglaucomatosa, se les suspende la medicación, bajo estricto control médico, durante el tiempo necesario para que la presión ocular llegue a 22 mm. aplanático de Goldman.

Se obtiene la autorización del paciente para ser incluido en el estudio y se le ordenan los exámenes previos; estos son: examen de agudeza visual, examen oftalmológico, campos visuales y examen con un médico general.

Para llevar a cabo el estudio, disponemos de cajas numeradas cuyo orden de continuidad debe ser estricto; cada caja contiene frascos marcados con las letras "A", "B", "C", que deben ser entregados al paciente en orden alfabético y con indicación precisa de dosificación, de acuerdo a un código que posee el investigador.

Una vez cumplidos los requisitos y teniendo la presión ocular del paciente en 22 mm. o más aplanático de Goldman, se le entrega un frasco marcado con la letra "A" de la caja correspondiente a su número de orden de ingreso al estudio; el investigador sabe por un código que le es suministrado que según el número de la caja la dosificación de la medicación debe ser: una (1) gota al acostarse o cuatro (4) gotas al día para el frasco "A".

ESTUDIO DOBLE CIEGO TIMOLOL - PILICARPINA

El paciente es controlado al término de una semana, se llevan a cabo dos (2) tonometrías practicadas con una (1) hora de intervalo; se mide la presión arterial y el pulso del paciente, el Schirmer test y se interroga al paciente sobre síntomas subjetivos, el examen oftalmológico revela signos objetivos; si la presión ocular es de 21 mm. aplanático de Goldman o menos y el examen practicado muestra estabilidad, se le indica al paciente continuar la misma medicación; si la presión ocular se mantiene por encima de 22 mm. aplanático de Goldman, se le entrega al paciente un frasco "B", con la dosificación exacta que para este frasco es de una (1) gota al día o bien cuatro (4) gotas al día.

El paciente es nuevamente valorado al término de la segunda semana del estudio; si la presión todavía se le encuentra por encima de 22 mm. aplanático de Goldman se le entrega el frasco "C", con la indicación correspondiente, una (1) gota cada 12 horas o bien 4 gotas al día.

El paciente es valorado nuevamente a la tercera semana; para esta fecha, la presión ya debe estar controlada por una de las tres (3) concentraciones de la medicación suministrada. Siendo así, el paciente es controlado nuevamente en dos oportunidades durante las siguientes seis (6) semanas, al término de las cuales el estudio se da por concluido, continuando el paciente su tratamiento a discreción del médico tratante.

En caso de que la valoración efectuada durante la tercera semana del estudio demuestre presiones oculares superiores a 21 mm. aplanático de Goldman, el investigador puede agregar alguna medicación antiglaucomatosa de apoyo o bien excluir al paciente del estudio, clasificándolo como "respuesta insuficiente". Estas conductas pertenecen al criterio del investigador.

Al finalizar el estudio, en el último control, se le vuelven a practicar al paciente los exámenes de agudeza visual, campos visuales y examen oftalmológico.

Este informe corresponde a los resultados obtenidos en los primeros 26 casos de este estudio. Nos proponemos publicar en un futuro el estudio completo cuando haya sido concluido.

RESULTADOS

En los 26 casos hasta ahora concluidos, el 65% de los pacientes se encuentran entre los 41 y 70 años; su distribución por edad y sexo puede verse

CARMEN BARRAQUER

en la tabla I. El color del iris en todos los casos fue marrón. Los diagnósticos secundarios más frecuentes fueron:

Miopía simple o astigmatismo miópico, catorce (14) casos.

Presbicia, doce (12) casos.

Hipertensión arterial, siete (7) casos.

Catarata incipiente, cuatro (4) casos.

Trastornos cardiovasculares no excluyentes, dos (2) casos.

Diabetes Mellitus, un (1) caso.

TABLA Nº 1

EDAD (Años)	SEXO		TOTAL
	Masc.	Fem.	Total
11 - 20	2	—	2
21 - 30	1	1	2
31 - 40	2	2	4
41 - 50	4	3	7
51 - 60	2	1	3
61 - 70	1	6	7
71 - 80	1	—	1
Total	13	13	26

El 65.38% comprendido entre los 41 y 70 años.

ESTUDIO DOBLE CIEGO TIMOLOL - Pilocarpina

De los 26 pacientes, 17 estaban recibiendo medicación antiglaucomatosa con adecuado control de su presión ocular; 6 casos con diagnóstico conocido, no recibían medicación; y sólo tres (3) casos nuevos fueron incluidos. Los 17 pacientes bajo tratamiento, recibían Pilocarpina a diferentes concentraciones y/o hipotonizantes orales del tipo Acetazolamida.

Defectos de campo visual de tipo glaucomatoso fueron encontrados en once (11) casos. En un caso, la combinación de miopía axil y desprendimiento de retina, operado varios años antes, hacía difícil el diagnóstico; el resto de los pacientes no presentaban defectos en el campo visual.

Las agudezas visuales en 18 casos fueron del 100%. En los 8 casos restantes había disminución de A. V., en uno o ambos ojos, estando relacionada la disminución de A. V. con hipertensión ocular sólo en dos (2) casos.

De los 26 casos incluidos, concluyeron el estudio con adecuado control de la presión ocular, 18 casos; dos (2) casos concluyeron el estudio con tensiones por encima de 22 mm. aplanático de Goldman y seis (6) casos fueron excluidos a nivel de la tercera semana o antes. La razones para exclusión fueron:

Caso Nº 3: Pilocarpina.

Respuesta insuficiente a la tercera semana.

Caso Nº 6: Timolol.

Respuesta insuficiente a la tercera semana, acompañada de edema de córnea. La paciente solicita exclusión.

Caso Nº 7: Timolol.

Respuesta insuficiente con riesgo elevado por tratarse de ojo único vidente y glaucoma bilateral, con miopía axil y desprendimiento de retina antiguo, operado en el único ojo.

Caso Nº 15: Pilocarpina.

Unico caso de aumento de presión ocular por encima de la cifra inicial, a la tercera semana.

Caso Nº 18: Timolol.

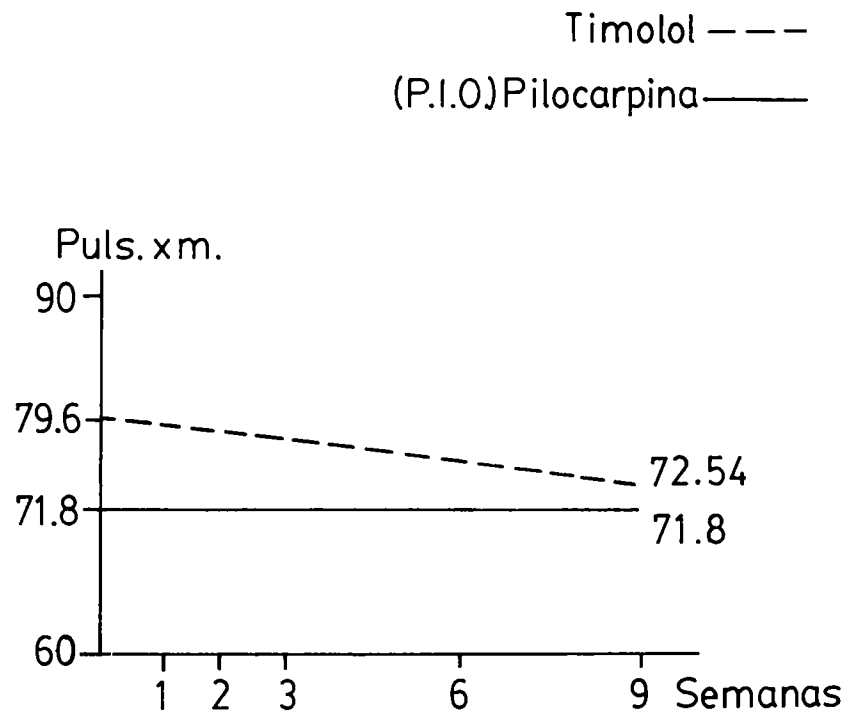
Insuficientes respuestas, mala colaboración.

Caso Nº 24: Timolol.

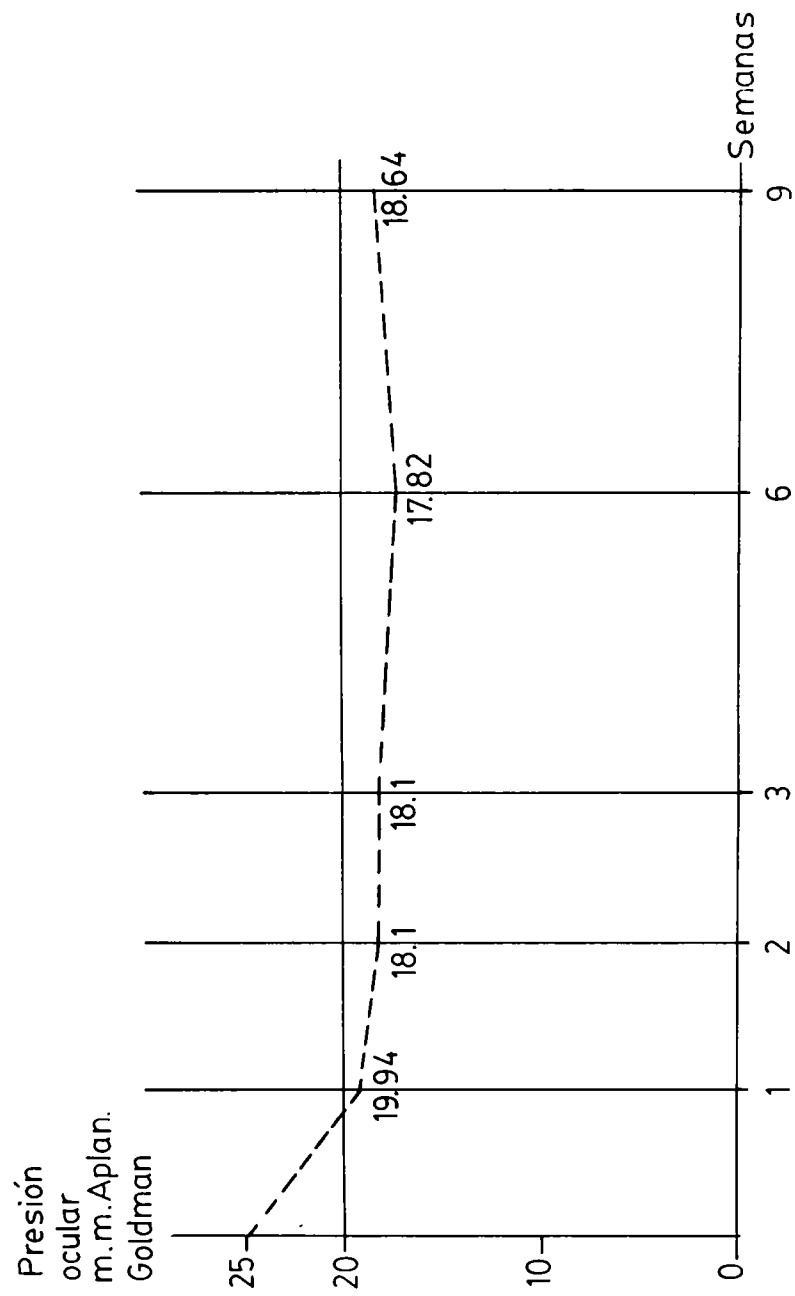
Ojo único, respuesta insuficiente a la tercera semana; el paciente solicita ser excluido.

CARMEN BARRAQUER

PULSO:
EFECTO SOBRE FRECUENCIA CARDIACA



ESTUDIO DOBLE CIEGO TIMOLOLOL - PILICARPINA



Gráfica Nº 1

CURVA DE PROMEDIOS TENSIONALES
EN PACIENTES CON PILOCARPINA

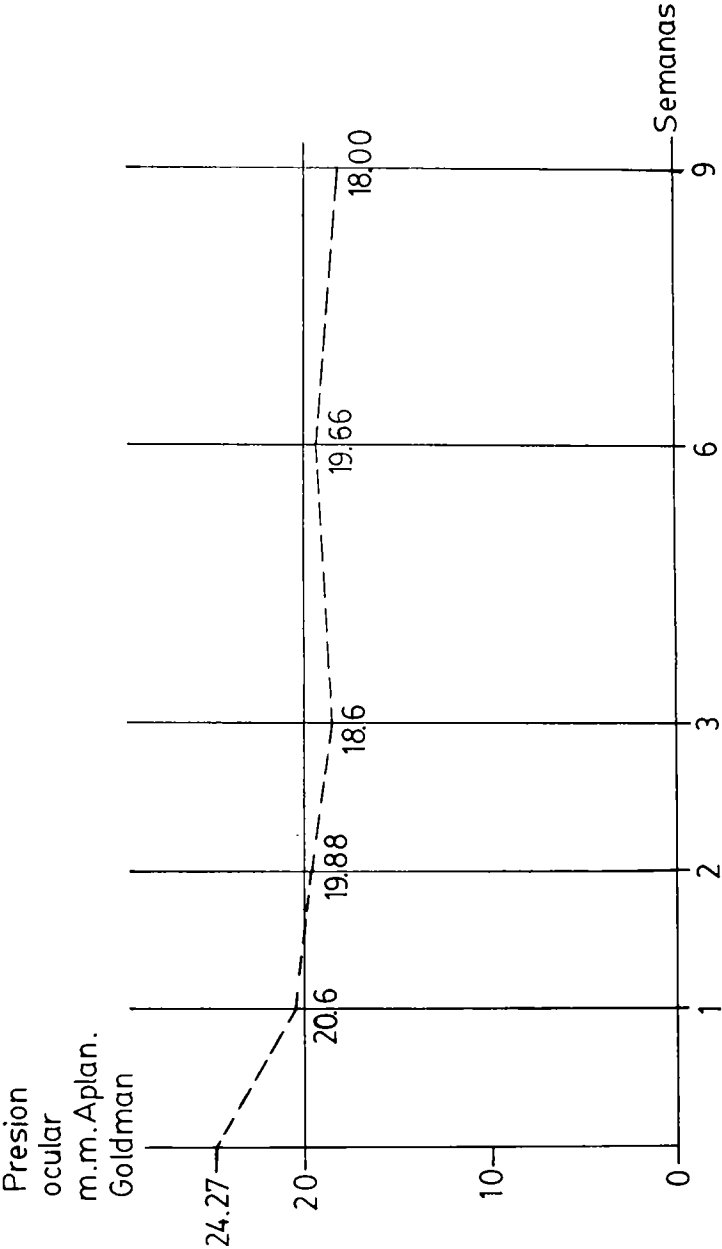


Gráfico Nº 2

ESTUDIO DOBLE CIEGO TIMOLOL - Pilocarpina

Es de anotar que en todos los casos, excepto en uno (1), se obtuvo descenso en la presión ocular, que fue en promedio de 7.1 puntos para el Timolol y de 6.9 para la Pilocarpina.

De los veinte (20) casos que concluyeron el estudio, nueve (9) fueron tratados con Timolol y once (11) con Pilocarpina. Las curvas que resultan de los promedios de tensión en los 6 controles practicados son muy semejantes entre las dos sustancias (Ver gráficas 1 y 2).

De los nueve (9) casos de Timolol, cuatro (4) se controlaron con 1 gota al día, al 0.25; cuatro (4) con una gota al día al 0.50, y uno (1) con 2 gotas al día, al 0.50.

Los once (11) casos de Pilocarpina se dividieron así: dos (2) con 4 gotas al día, al 1%. Seis (6) con cuatro gotas al día, al 2%. Tres (3) con 4 gotas al día, al 4%. En este grupo de Pilocarpina dos (2) pacientes requirieron tratamiento de apoyo a base de Acetazolamida 125 mg. cada 8 horas.

En cuanto a la secreción lagrimal, no se ha encontrado que exista diferencia entre la medida inicial y la final en este grupo.

Respecto a la acción que los bloqueadores Beta ejercen sobre la frecuencia cardíaca (ver gráfica 3) pudo comprobarse que el Timolol tiene un efecto bradicardizante leve.

En cuanto a la agudeza visual no encontramos variaciones medibles.

BIBLIOGRAFIA

- BOGER, W. P. III, STEINER, R. F., PULIAFITO, C. and PAVAN-LANGSTON, D. **Clinical trial comparing Timolol ophthalmic solution to Pilocarpine in open-angle Glaucoma.** American Journal of Ophthalmology. 86: 8-18, 1978.
- COAKES, R. and BRUBAKER, R. F. **The mechanism of Timolol in lowering intraocular pressure.** Arch. Ophthalmol. Vol. 96, Nov. 1978.
- MOSS, A. P., RITCH, R., HARGET, N. A., KOHN, A. N., SMITH, H. and PODOS, S. M. **A comparison of the effects of Timolol and Epinephrine on intraocular pressure.** American Journal of Ophthalmology. 86: 489-495, 1978.
- ROSENBAUM, L. J. **A controlled clinical evaluation of Timolol in the treatment of patients with elevated intraocular pressure.** Glaucoma. Vol. 1, Nº 1, Feb. 1979.
- ZIMMERMAN, T. J. and KAUFMAN, H. E. **Timolol: A B-Adrenergic blocking agent for the treatment of Glaucoma.** Ophthalmol. Vol. 95, April, 1979.
- ZIMMERMAN, T. J. and KAUFMAN, H. E. **Timolol: Dose response and duration of action.** Ophthalmol. Vol. 95, April, 1979.