



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



TRABAJO FIN DE GRADO

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO MÉDICO DEL GLAUCOMA EN LA ESPECIE CANINA: SERIE DE CASOS CLÍNICOS

Autor:

María del Mar Campmany Juan

Directores:

Ángel L. Ortillés Gonzalo

José B. Rodríguez Gómez

FACULTAD DE VETERINARIA DE ZARAGOZA

2015

Índice

I.	Resumen.....	3
II.	<i>Abstract</i>	4
III.	Introducción.....	5-6
IV.	Justificación y objetivos.....	7
V.	Metodología	
	V.I. Revisión bibliográfica.....	8
	V.II. Análisis de casos clínicos.....	8
VI.	Resultados y discusión	
	VI.I. Revisión bibliográfica.....	9-22
	VI.II. Análisis de casos clínicos.....	23-24
VII.	Conclusiones.....	25
VIII.	<i>Conclusions</i>	26
IX.	Valoración personal.....	27
X.	Bibliografía.....	27-30
	Anexo.....	31-34

I. Resumen

En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica sobre el tratamiento médico del glaucoma en la especie canina. Para ello, fueron revisados artículos científicos publicados en diferentes bases de datos, desde el año 2010 a la actualidad, así como los contenidos existentes en los libros más relevantes sobre Oftalmología Veterinaria. Además, se exponen cinco casos clínicos del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza con el objetivo de ejemplificar los protocolos diagnósticos y terapéuticos que se llevan a cabo actualmente.

El glaucoma es una enfermedad neurodegenerativa multifactorial, que afecta principalmente a la capa de fibras nerviosas de la retina y a la cabeza del nervio óptico, cuya etiopatogenia todavía no se conoce en su totalidad y que supone una ceguera irreversible para el animal. En la especie canina se describen tres tipos: congénito, primario y secundario, y a diferencia del ser humano, el incremento de la presión intraocular es un factor no sólo predisponente sino también determinante para su desarrollo.

Existen multitud de signos clínicos, cuya aparición y severidad dependerá de la intensidad del glaucoma, incluyendo entre los más significativos: edema corneal, congestión episcleral, midriasis, estrías de Haab, buftalmia, atrofia y hundimiento del nervio óptico, atrofia de la retina y ceguera. Entre las técnicas diagnósticas más utilizadas destacamos la tonometría, gonioscopía y ecografía. Sin embargo, existen otras técnicas, muchas de ellas de aparición reciente, que permiten complementarlas.

Debido al desconocimiento de ciertos de sus mecanismos patogénicos, las actuales opciones terapéuticas del glaucoma se basan, principalmente, en disminuir la presión intraocular y mantenerla en niveles fisiológicos, a través del incremento del drenaje del humor acuoso o mediante la disminución de la producción del mismo. Entre los fármacos más utilizados se encuentran: los análogos de las prostaglandinas, los inhibidores de la anhidrasa carbónica, los bloqueantes β -adrenérgicos, así como los diuréticos osmóticos como tratamiento de urgencia.

El tratamiento debe ser personalizado, según el paciente y tipo de glaucoma. Siendo esencial la valoración y tratamiento del ojo contra-lateral en el caso del glaucoma primario así como el tratamiento de la causa primaria en el secundario.

Palabras clave: canina; glaucoma; presión intraocular; tratamiento médico

II. Abstract

In this study, a bibliographical review is conducted on the medical treatment of glaucoma in the canine species. To this end, scientific articles that were published in various databases between 2010 and the present time were reviewed, as well as existing content in the most important books about Veterinary Ophthalmology. In addition, five clinical cases from the Veterinary Hospital of the University of Zaragoza are presented herein with the aim of exemplifying the diagnostic and therapeutic protocols which are currently carried out.

Glaucoma is a multifactorial neurodegenerative disease which principally affects the retinal nerve fibre layer and the optic nerve head. Its etiopathogenesis is still not fully known and it implies irreversible blindness for the animal. There are three types reported in the canine species: congenital, primary and secondary, and, unlike in human beings, the increase in intraocular pressure (or IOP) is not only a predisposing but also determining factor in its development.

There are many clinical symptoms and the appearance and severity thereof will depend on the intensity of the glaucoma, including amongst the most significant: corneal oedema, episcleral congestion, mydriasis, Haab's striae, buphthalmos, atrophy and cupping of the optic nerve, and atrophy of the retina and blindness. Tonometry, gonioscopy and ultrasonography are among the most used diagnostic techniques. However, other techniques exist, many of which have only recently appeared, which may be used in addition to the foregoing.

Due to the lack of knowledge about some of its pathogenic mechanisms, the current therapeutic options for glaucoma are primarily based on decreasing IOP and maintaining physiological levels, by increasing the drainage of aqueous humour or by diminishing the production thereof. Among the most frequently used pharmaceutical drugs are: prostaglandin analogues, carbonic anhydrase inhibitors, beta-adrenergic blocking agents, as well as osmotic diuretics used for emergency treatment.

Treatment must be personalised depending on the patient and the type of glaucoma. The evaluation and treatment of the contralateral eye in the case of primary glaucoma, as well as treatment of the primary cause in secondary glaucoma, is fundamental.

Key words: *canine; glaucoma; intraocular pressure medical treatment*

III. Introducción

El glaucoma es un conjunto de enfermedades oculares neurodegenerativas que conducen tanto a la apoptosis de las células ganglionares de la retina, como al desarrollo de una neuropatía óptica glaucomatosa. Ésta se caracteriza por un hundimiento a nivel del disco óptico por la elevación de la presión intraocular (PIO) y un fallo en el drenaje del humor acuoso contenido en el segmento anterior ocular. En la mayoría de los casos, el resultado de esta patología es la pérdida de visión o ceguera irreversible en el ojo afectado¹.

La elevación de la PIO es un factor necesario para el desarrollo y diagnóstico del glaucoma en la especie canina², ya que otros signos clínicos prematuros como la pérdida de visión periférica descrita en humanos, en muchas ocasiones, pasan desapercibidos y no son detectados por los propietarios¹.

La clasificación del glaucoma es compleja debido a su carácter multifactorial y a la variedad de fenotipos de cada una de las enfermedades que forman parte de su desarrollo¹. Sin embargo, existen varias clasificaciones dependiendo de la etiología, aspecto del ángulo iridocorneal y evolución clínica. Desde el punto de vista etiológico, el glaucoma puede ser primario, secundario o congénito. A su vez, el glaucoma primario se puede subdividir, siguiendo la morfología del ángulo iridocorneal observada mediante gonioscopia, en abierto (GPAA), el menos común en perros pero el de mayor prevalencia en humanos, y estrecho o cerrado (GPAC), el más habitual en la especie canina. Por otro lado, según su evolución podemos hablar de glaucoma agudo (crisis glaucomatosa) o crónico².

Se ha demostrado que la prevalencia del glaucoma primario en la especie canina aumenta con la edad, siendo además más frecuente en hembras que en machos³. Como ocurre en el ser humano, también se ha descrito un factor hereditario en este tipo de glaucoma. Así, razas como el Beagle o Norweigan Elkhound están más predisuestas al GPAA⁴, mientras que otras como el Cocker Spaniel Americano e Inglés, Basset Hound, Chihuahua, Gran Danés, Labrador Retriever, Chow-Chow, Shar-pei, Welsh Spaniel Springer y Bouvier de Flandes lo están al GPAC⁴.

El reconocimiento de los signos clínicos típicos y la diferenciación del tipo de glaucoma, mediante la utilización de las diferentes técnicas diagnósticas disponibles en la actualidad, es esencial para el establecimiento del tratamiento más adecuado en cada caso².

Las técnicas más comúnmente utilizadas son la gonioscopía, que nos permite valorar la morfología y grado de apertura del ángulo iridocorneal, facilitando así la clasificación del glaucoma primario. La tonometría, que nos da, con una alta fiabilidad, el grado de elevación de la PIO, para poder plantear un tratamiento más o menos intensivo según los valores obtenidos y la ecografía, técnica de elección, tanto en los casos en los que las estructuras intraoculares son imposibles de evaluar por diferentes motivos, como para valorar la morfología y grado de apertura del ángulo iridocorneal, utilizando ecografía convencional o de alta frecuencia, respectivamente².

El glaucoma es una patología que presenta una gran importancia desde el punto de vista socio-económico, tanto en la Medicina Veterinaria como Humana, debido al dramático resultado que puede llegar a generar si no es detectada a tiempo. En ocasiones, la pérdida de visión irreversible en el ojo afectado puede ser inevitable, independientemente del tipo de glaucoma. Los glaucomas primario y congénito normalmente tienen carácter bilateral, por lo que tras el diagnóstico de la enfermedad en el primer ojo afectado, resulta esencial el tratamiento profiláctico y seguimiento clínico del contra-lateral, para retrasar o evitar en la medida de lo posible la pérdida total de visión del animal¹.

El desconocimiento de muchos de los mecanismos fisiopatológicos del glaucoma, así como de su componente genético en determinadas razas, genera un gran interés en la enfermedad, que está en constante estudio y actualización. Así pues, cuanto más conocimiento se tenga acerca de su origen, más selectivo, y más efectivo, será el tratamiento de elección. Pese al mantenimiento de la PIO en niveles fisiológicos, el glaucoma continúa su evolución en el tiempo, confirmando así la existencia de muchos otros mecanismos patogénicos, que deben ser evaluados para poder ser controlados a tiempo.

Existen multitud de tratamientos, tanto médicos como quirúrgicos, para el control del glaucoma. Sin embargo, en el presente trabajo, únicamente se hace una revisión de los tratamientos médicos más utilizados, ya que aunque el desarrollo de nuevos tratamientos quirúrgicos también es considerable, son los médicos los que con mayor frecuencia se utilizan en Medicina Veterinaria.

IV. Justificación y objetivos

El glaucoma, pese a no comprometer la vida del animal, es un proceso patológico que se define como doloroso y que, por tanto, disminuye de forma dramática la calidad de vida del animal que lo sufre durante el tiempo que no es tratado.

Su naturaleza multifactorial no ha permitido, hasta el momento, entender completamente su fisiopatogenia, impidiendo desarrollar terapias específicas para cada uno de sus mecanismos etiopatogénicos. Debido al desconocimiento de muchas de estas causas, principalmente en el glaucoma primario, el tratamiento médico actual se basa en el control del mayor factor de riesgo, la elevación de la presión intraocular.

A pesar de que existen diferentes opciones de tratamiento médico para disminuir la PIO, normalmente no es suficiente un único fármaco para conseguirlo, sino que es necesario recurrir a la combinación de varios para conseguir su mantenimiento en niveles fisiológicos.

Es fundamental concienciar a los propietarios que el tratamiento del glaucoma es para el resto de la vida del animal en la mayoría de los casos, y que pese a todo, la pérdida de visión es inevitable, por lo que su compromiso resulta esencial.

Por todo ello, en el presente trabajo se pretende realizar una actualización de las opciones farmacológicas disponibles para el control del glaucoma, orientando a los veterinarios clínicos en la elección del tratamiento médico más adecuado para cada paciente y tipo de glaucoma.

Objetivos:

1. Realizar una revisión bibliográfica completa a cerca de la situación actual en el tratamiento médico del glaucoma en la especie canina, explicando previamente qué es el glaucoma, qué tipos existen, por qué se produce, qué signos clínicos presenta y cuáles son las técnicas más relevantes para su diagnóstico en Medicina Veterinaria.
2. Estudiar y analizar casos clínicos sobre glaucoma en la especie canina recibidos y atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza (HVUZ).

V. Material y métodos

V.I. Revisión bibliográfica

Fueron revisados y seleccionados los artículos publicados en las bases de datos *PubMed* y *ScienceDirect*, desde el año 2010 a la actualidad, referidos al glaucoma en la especie canina, así como los contenidos a cerca de este tema existentes en los libros sobre Oftalmología Veterinaria más relevantes.

V.II. Análisis de casos clínicos

Se realizó el estudio y análisis de varios de casos clínicos reales de glaucoma en la especie canina atendidos por el Servicio de Oftalmología del HVUZ. Los criterios de inclusión fueron la medida de la presión intraocular antes y después de instaurar el tratamiento correspondiente, los resultados de las pruebas diagnósticas realizadas y un control de la evolución del glaucoma hasta su intervención quirúrgica o la muerte del animal. Se analizaron además todos los datos disponibles en los historiales clínicos, tanto en papel como en la base de datos informática existente en el HVUZ, plasmando aquí únicamente los datos más relevantes y comparables con estudios anteriores.

Los datos recogidos en cada uno de los pacientes fueron:

- Raza, edad y sexo (fértil/no fértil).
- Historial familiar (antecedentes familiares de glaucoma).
- Resultados de pruebas diagnósticas realizadas (tonometría y gonioscopia principalmente).
- Historia clínica:
 - o Signos clínicos
 - o Evolución de los signos clínicos existentes (crónicos o agudos)
- Tratamiento médico: principio activo, frecuencia y periodo de administración, y eficacia.

VI. Resultados y discusión

VI.I. Revisión bibliográfica

El globo ocular se divide en segmento anterior (compuesto por dos cámaras) y posterior. La cámara anterior está delimitada anteriormente por la córnea y posteriormente por el iris, y la posterior anteriormente por el iris y posteriormente por el cristalino, conteniendo ambas, el humor acuoso en su interior. El segmento posterior del globo ocular comprende el espacio que se encuentra entre el cristalino y la retina, y en esta zona es donde se encuentra el humor vítreo⁵ (Figura 1).

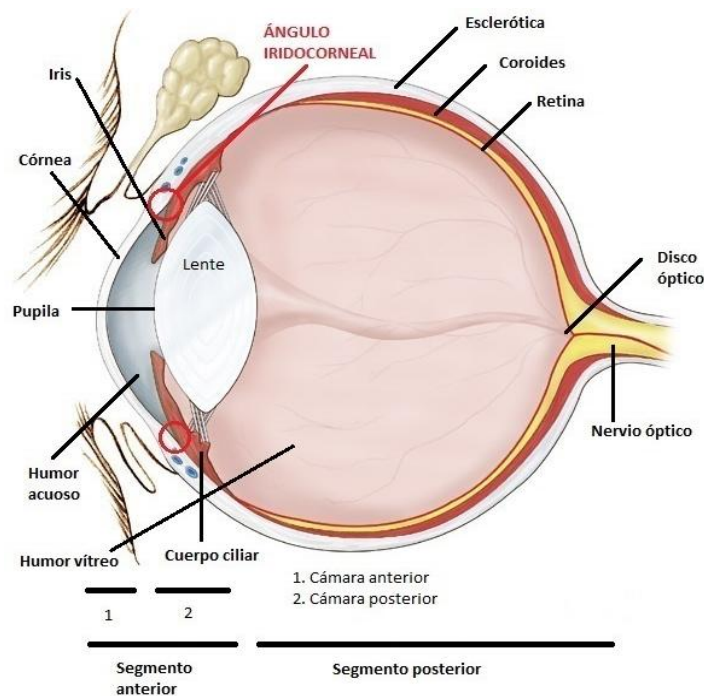


Figura 1. Anatomía del globo ocular. (www.yesko.com/medical-illustrations)

El humor acuoso es el que juega el papel más importante en el desarrollo del glaucoma. Su correcta producción, flujo (desde la cámara posterior hacia la anterior a través de la pupila) y drenaje, principalmente a través del ángulo iridocorneal (AIC) (formado por el espacio entre la córnea y el iris), es de vital importancia para mantener la PIO en niveles fisiológicos, así como la forma y tamaño del globo ocular.

Es fundamental entender que el glaucoma tiene su origen en un desequilibrio entre producción y drenaje, siempre debido a un defecto en el drenaje y nunca a un exceso en la producción de humor acuoso.

Esta sustancia acuosa es la responsable de la nutrición y retirada de desechos metabólicos de los tejidos avasculares del ojo y su producción se realiza a través de dos mecanismos fundamentales. Un 80-90% del humor acuoso es generado por secreción activa en el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar. Este proceso requiere el consumo de la energía obtenida a través de la hidrólisis de adenosin-trifosfato (ATP), no es dependiente de la PIO, y es mediado principalmente por dos enzimas con distinta implicación, la bomba Na/K ATPasa (50-70%) y la anhidrasa carbónica (30-50%). El 10-20% restante, es generado mediante procesos de ultrafiltración y difusión pasiva de plasma a través de los vasos del estroma del cuerpo ciliar. Este proceso, que sí es dependiente de la PIO, se produce principalmente debido al gradiente osmótico y a la diferencia entre la presión hidrostática existente en los compartimentos implicados. En cuanto a su drenaje, se produce mediante mecanismos de transporte no activo a través de dos vías: convencional y no convencional. La primera, también llamada anterior o trabecular, se realiza por el ángulo iridocorneal hacia la red trabecular (Figura 2) y es dependiente de la PIO. La segunda, también llamada posterior o uveoescleral, se realiza a través del estroma del iris, cuerpo ciliar y coroides hasta llegar a la circulación venosa posterior y es independientemente de la PIO⁶. En la especie canina, la vía convencional supone aproximadamente un 85% y la no convencional un 15% del drenaje total en perros sanos². Asimismo, la producción y drenaje del humor acuoso también está determinada por numerosos componentes endógenos: neurotransmisores, hormonas, prostaglandinas, proteínas, lípidos y proteoglicanos. Por lo tanto, la existencia de tantos factores hace que resulte difícil determinar qué tratamiento es el más adecuado, obligando a que éste tenga que ser personalizado para cada paciente en función del tipo de glaucoma y de su respuesta al tratamiento utilizado².

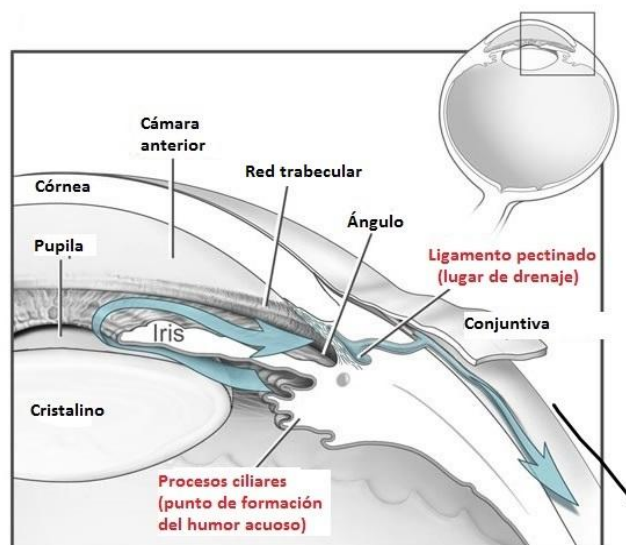


Figura 2. Esquema del flujo del humor acuoso por la vía convencional. (<https://nei.nih.gov/>)

VI.1.1. Definición de glaucoma y factores predisponentes

El glaucoma es un conjunto de enfermedades neurodegenerativas que afectan al globo ocular y en las que coinciden diferentes procesos patológicos que comparten como signo clínico característico, una elevación de forma prolongada de la presión intraocular. El aumento de la PIO es el factor de riesgo más importante y se presenta de manera constante en los pacientes glaucomatosos de la especie canina¹. Sin embargo, en otras especies como por ejemplo el ser humano, no es imprescindible para el desarrollo de esta patología⁷. Dado que el glaucoma primario es el más comúnmente observado en la especie canina, y objeto de la mayoría de estudios publicados, la mayor parte de los datos expuestos en este trabajo son referidos a éste, ya que el glaucoma secundario queda supeditado a la causa primaria que lo genera y su tratamiento se realiza en base al control de tal causa.

Existen varios factores de riesgo relacionados con la aparición de glaucoma en la especie canina:

- **Edad:** en la especie canina con el paso del tiempo, al igual que ocurre en el ser humano, se producen cambios estructurales y morfológicos (remodelación tisular y acumulación de distintas sustancias y materiales) a nivel de las estructuras relacionadas con el drenaje del humor acuoso, incrementando así la incidencia de glaucoma⁸. Sin embargo, y aunque hay un incremento de la resistencia al drenaje, con la edad también se ha observado una disminución de la producción de humor acuoso¹.
- **Historia familiar:** la predisposición genética también es un factor de riesgo importante para el desarrollo de glaucoma⁹. Por lo tanto, dado que el glaucoma primario y congénito tienen un marcado carácter hereditario en muchas razas, la presencia de antecedentes familiares con historial de glaucoma aumenta la posibilidad de sufrir la enfermedad.
- **Raza y goniodisgenesis:** ciertas razas parecen predispuestas al desarrollo anormal del ángulo iridocorneal y los ligamentos pectinados que lo forman (goniodisgenesis), incrementando la probabilidad de aparición del glaucoma por un defecto del drenaje en este punto¹⁰. Esta alteración congénita tiene una naturaleza dinámica en el tiempo y se va agravando a medida que el animal se hace mayor, reduciéndose la anchura del AIC y dificultando cada vez más el paso de humor acuoso (Figura 3). Se considera que si el área de AIC afectada es mayor del 75% el riesgo de sufrir glaucoma es extremadamente alto¹¹.
- **Sexo:** la incidencia de glaucoma primario de ángulo cerrado es el doble de frecuente en hembras que en machos, dado que se ha descrito que las hembras poseen un AIC más estrecho³.

VI.I.II. Clasificación

La clasificación del glaucoma puede plantearse desde diferentes puntos de vista. Según su etiología podemos diferenciarlo en primario, secundario y congénito; en función de la apariencia del ángulo iridocorneal mediante gonioscopia puede ser clasificado en glaucoma de ángulo abierto, estrecho o cerrado, y por su evolución clínica puede ser agudo o crónico¹.

⇒ **Glaucoma Primario de Ángulo Cerrado (GPAC)**

Es el tipo de glaucoma más común en la especie canina y se caracteriza porque el AIC se encuentra más estrecho de lo normal o completamente cerrado (Figura 3). Ciertas razas presentan predisposición genética para el desarrollo de este tipo de glaucoma¹², siendo más común en: Cocker Spaniel Inglés y Americano, Basset Hound, Boyero de Flandes y Samoyedo. También presenta mayor incidencia en hembras, posiblemente debido a que poseen un AIC más estrecho³. Sin embargo, parece ser que su expresión va ligada a un grupo de factores genéticos y ambientales complejos de identificar por separado en la mayoría de las razas. La mayoría de los perros afectados por este tipo de glaucoma lo hacen en edades comprendidas entre los 4 y 10 años debido al cierre progresivo del AIC¹³, con la excepción del Welsh Springer Spaniel y Gran Danés que pueden sufrirlo a edades incluso menores de los 2 años¹⁴.

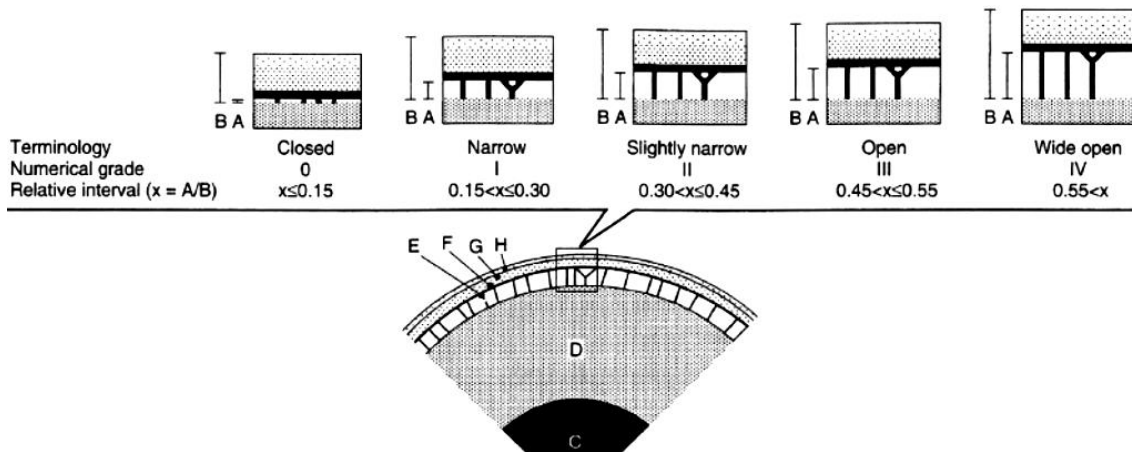


Figura 3. Esquema de la evolución en la amplitud del AIC. Mediante esta escala se estima la relación entre la amplitud de la hendidura ciliar (A) y la distancia entre el inicio del ligamento pectinado y la superficie anterior de la córnea (B). Pupila (C), iris (D), ligamento pectinado (E), bandas pigmentadas profunda y superficial (F y G, respectivamente) y córnea (H). (Ekesten B, Narfström K. Correlation of morphologic features of the iridocorneal angle to intraocular pressure in Samoyeds. *Am J Vet Res* 1991;52:1875)

⇒ ***Glaucoma Primario de Ángulo Abierto (GPAA)***

Este tipo de glaucoma es poco frecuente en la especie canina, siendo el Beagle y el Norwegian las razas que más lo presentan^{15,16}. Se caracteriza por un ángulo iridocorneal con una morfología normal en la exploración gonioscópica inicial, pero puede progresivamente estrecharse con la edad (Figura 3 y 4). El animal puede no presentar signos clínicos evidentes durante meses o años, a excepción de los Beagles que pueden presentarlos a partir de los 6-18 meses de edad, siendo esta raza la única en la que se ha demostrado una herencia autosómica recesiva para el GPAA⁹.

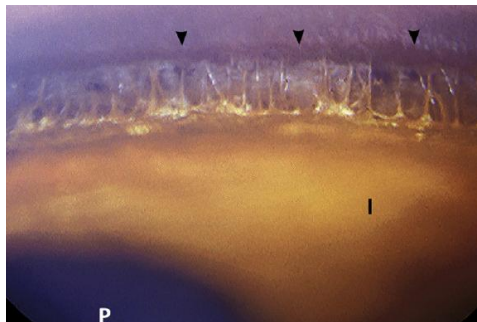


Figura 4. Ángulo iridocorneal normal (abierto) observado mediante gonioscopia. Flechas (bandas pigmentadas iridocorneales) I (superficie anterior del iris) y P (pupila). (Pizzirani S. Functional Anatomy of outflow Facilities. *Vet Clin Small Anim* 2015;45:1105)

⇒ ***Glaucoma congénito***

La presencia de este tipo de glaucoma se produce por anomalías en el desarrollo de las estructuras responsables del drenaje del humor acuoso y se presenta desde el nacimiento o a los pocos meses de edad¹⁰. La mayor elasticidad de la túnica fibrosa del globo ocular (córnea y esclera) en los animales jóvenes, explica que los signos clínicos típicos de este tipo de glaucoma sean más manifiestos y progresen con rapidez dando lugar a bftalmia severa¹. Su pronóstico es grave, ya que la posibilidad de conservar la visión es prácticamente nula. Al igual que ocurre en ambos tipos de glaucoma primario, el carácter hereditario del congénito explica en la mayoría de los casos la aparición de dicha patología en el ojo contra-lateral, haciendo bilateral un cuadro clínico inicialmente unilateral.

⇒ ***Glaucoma secundario***

Se define como el aumento de la presión intraocular por la existencia de otra patología ocular subyacente que impide la circulación y/o drenaje del humor acuoso de forma fisiológica. En los perros normalmente se asocia a cataratas (y su cirugía), luxación anterior del cristalino, uveítis anterior, tumores intraoculares e hifema, entre otras causas¹⁷.

VI.I.III. Signos clínicos

La aparición de signos clínicos en el glaucoma se debe, en general, al incremento de la presión intraocular por encima de valores fisiológicos (entre 12 y 25 mmHg en la especie canina)¹.

El glaucoma es una enfermedad considerada dolorosa, siendo proporcional la intensidad y duración de este malestar al grado de elevación de la PIO. Los procesos neurodegenerativos que tienen lugar a consecuencia de dicha elevación dan lugar a una **pérdida progresiva de visión** que, a diferencia del **dolor**, es difícil de percibir para los propietarios, sobre todo si es unilateral o parcial.

Tanto las elevaciones prolongadas de la presión intraocular por encima de valores fisiológicos, como las elevaciones súbitas por encima de 40-50 mmHg, interfieren en el transporte activo de solutos desde la córnea al humor acuoso, debido principalmente al daño producido sobre las células endoteliales de la córnea, provocando así el movimiento de fluidos al interior del estroma corneal. Consecuentemente la turgencia y claridad corneales fisiológicas se ven alteradas adquiriendo una apariencia azulada y difuminada de la córnea, proceso conocido como **edema corneal**. Asimismo, este signo puede ir acompañado de **congestión espiescleral**, causada por la dilatación de los vasos iridales que se observan muy congestivos (engrosados) (Figura 5).

Por otro lado, un aumento de la PIO puede causar **midriasis no responsiva** a los estímulos lumínicos, tanto por la incapacidad del iris de contraerse debido a la presión mecánica ejercida sobre el mismo, como por el colapso de los vasos sanguíneos iridales, que acaba produciendo isquemia de los músculos del esfínter pupilar, con la consecuente atrofia y pérdida de su funcionalidad¹⁸.



Figura 5. Congestión espiescleral, edema corneal y estrías de Haab. (Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)

Cuando el proceso es crónico, los signos clínicos neurodegenerativos se hacen cada vez más patentes en el animal. La **atrofia y hundimiento (o acopamiento) del disco óptico** se considera un signo clínico patognomónico de glaucoma¹⁸ (Figura 6) y es provocado por el aumento de la PIO y el colapso de la lámina cribosa de la esclera (área más débil de dicha estructura, compuesta por láminas alineadas y fenestradas), y a través de cuyos poros pasan los axones de las células ganglionares de la retina que forman el nervio óptico. Este colapso lleva a la reducción del flujo axoplasmático, debido por un lado al daño mecánico a su paso por dichos poros no alineados, y por otro a una disminución en la perfusión sanguínea del mismo. Así mismo, también es posible observar **atrofia de retina** derivada del incremento de la PIO y del daño mecánico y vascular que se produce.

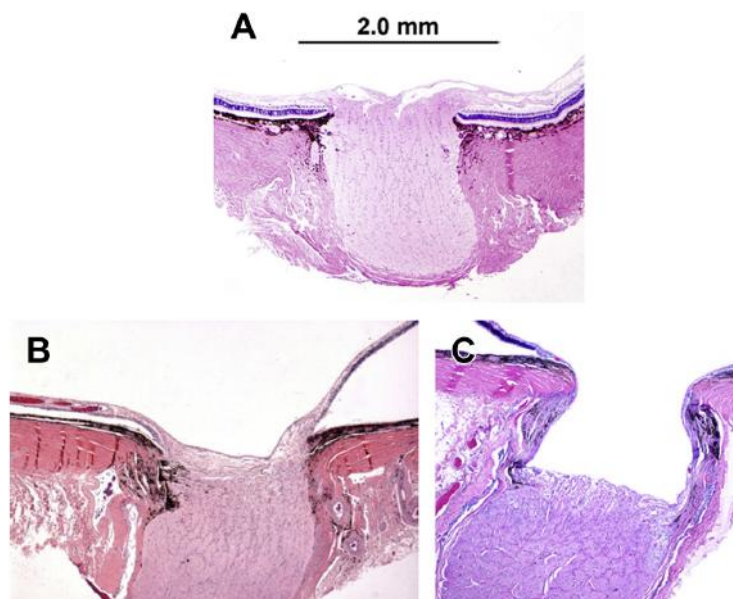


Figura 6. Imagen histológica del disco óptico en la especie canina. A (normal), B (hundimiento ligero) y C (hundimiento severo). (Beamer G, Reilly CM, Pizzirani S. Microscopic lesions in canine eyes with primary glaucoma. *Vet Clin Small Anim* 2015;45:1226)

Además de los signos clínicos indicados, la elevación de la PIO mantenida en el tiempo da lugar a **buftalmia**, aumento del tamaño del globo ocular debido a una elongación de la túnica fibrosa ocular (córnea y esclera), que se considera indicativo de ceguera irreversible, aunque no es imprescindible para que ésta ocurra (Figura 7). La buftalmia puede ir acompañada de otros signos clínicos como **estrías de Haab**, líneas corneales grisáceas debidas a la rotura de la membrana de Descemet (capa fibrosa de la córnea situada entre el endotelio y el estroma de la misma) por el estiramiento de la túnica fibrosa secundario a la elevación de la PIO (Figura 5). Debido a este estiramiento también podemos observar un **estafiloma ecuatorial**, que consiste en un adelgazamiento de la esclerótica que suele hacerse evidente como una zona azulada entre el limbo esclerocorneal y el ecuador del globo ocular.

Por otro lado, la tensión a la que están sometidas las zónulas del cristalino (estructuras encargadas de mantener el cristalino en su posición fisiológica) debido al aumento de la PIO (con buftalmia o sin ella) puede provocar su desgarro provocando una **subluxación o luxación de cristalino**. Esta situación puede agravar el glaucoma debido a la alteración del flujo del humor acuoso por obstrucción mecánica, principalmente si la luxación es anterior (cristalino situado entre la córnea y el iris) y existe vítreo en la cámara anterior. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la luxación anterior de cristalino producida por otra causa también puede ser causa primaria de glaucoma secundario.



Figura 7. Buftalmia. (Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)

Finalmente, la presión elevada mantenida en el tiempo da lugar a la isquemia generalizada de los tejidos intraoculares, incluidos los cuerpos ciliares, produciendo una reducción de la producción del humor acuoso y una disminución del tamaño del globo ocular (**Phthisis bulbi**).

VI.I.IV. Pruebas diagnósticas

En la actualidad, podemos encontrar multitud de técnicas para el diagnóstico del glaucoma según el parámetro que se quiera evaluar. Sin embargo, las más relevantes por su mayor uso en Oftalmología Veterinaria son la tonometría, gonioscopia, ecografía, oftalmoscopia y fotografía.

Dentro de los diferentes tipos de tonómetros disponibles encontramos, por un lado la **tonometría de rebote**, que no necesita del uso de anestésico tópico y tiene la capacidad de calibrarse según la especie (canina, felina y equina)¹⁹ y además es la indicada en animales exóticos, y por otro la **tonometría de aplanamiento**, que sí requiere anestésico tópico y no puede calibrarse en función de la especie. Finalmente, el **tonómetro de indentación (Schiötz)**,

aunque muy utilizado antiguamente, ha quedado obsoleto por su dificultad de utilización y la falta de precisión de los valores obtenidos en comparación a las otras dos opciones existentes.

Entre las diferentes técnicas para evaluar el ángulo iridocorneal se encuentra la gonioscopía, ecografía de alta resolución y tomografía, esta última, poco utilizada en Veterinaria. La **gonioscopía** usa distintas lentes o prismas para la observación directa de la morfología del AIC y el grado la apertura de la hendidura ciliar, mientras que la **ecografía de alta resolución** permite visualizar las estructuras del segmento anterior del ojo y las anomalías en el grado de apertura del AIC^{18,20}.

La **oftalmoscopia** tiene como objetivo la visualización y valoración del fondo del ojo, incluyendo la totalidad de la retina y el disco óptico. La observación (facilitada por el uso de luz verde¹⁸), debe hacerse de forma directa e indirecta. En ambas, es imprescindible la máxima claridad de las estructuras anteriores del ojo (córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo). En casos en los que el segmento posterior del globo ocular no pueda ser valorado por la opacidad de alguna de estas estructuras será necesario recurrir a la **ecografía convencional**.

Finalmente, la **fotografía** es muy útil como técnica para evaluar y monitorizar el daño a nivel del disco óptico y la capa de fibras nerviosas de la retina. Aporta una imagen magnificada, coloreada y estática en el tiempo, en la que se puede examinar el tamaño, forma, color y grado del hundimiento (si existe) del disco óptico, así como de la retina y sus diferentes partes.

VI.I.V. Tratamiento médico

El desconocimiento actual de las causas subyacentes en el glaucoma canino, lleva a tener como objetivo principal para su manejo la reducción de la PIO a niveles en los que la visión no se vea deteriorada (normalmente por debajo de 20 mmHg)¹. Teniendo en cuenta que el GPAC es el tipo más común en la especie canina, se entiende que el tratamiento de elección normalmente vaya dirigido a incrementar el drenaje del humor acuoso por la vía no convencional o a reducir la producción de éste.

El tratamiento personalizado de cada paciente, en muchos casos con varios fármacos combinados, y la necesidad de revisiones periódicas, así como de una terapia de por vida, son los puntos claves del actual tratamiento médico de esta enfermedad. Dentro de los productos existentes para el tratamiento del glaucoma destacan las siguientes familias de fármacos: diuréticos osmóticos, inhibidores de la anhidrasa carbónica, análogos de las prostaglandinas, agonistas colinérgicos (mióticos), bloqueantes β -adrenérgicos y agonistas α -adrenérgicos.

⇒ **Diuréticos osmóticos**

Su administración se realiza principalmente vía oral o intravenosa, y tienen como modo de acción el aumento de la osmolaridad del plasma sanguíneo. De esta forma, generan un gradiente positivo a la difusión de agua desde los espacios intraoculares hacia la circulación venosa, deshidratando así, las estructuras intraoculares (principalmente el humor vítreo y el acuoso).

Dentro de este grupo farmacológico destacamos el *Manitol* (en solución del 10 al 25%) con dosis recomendadas de 1-2 g/kg mediante infusión intravenosa lenta en 15-20 minutos. Sin embargo, se ha comprobado que su efecto se maximiza si la administración de la primera quinta parte se realiza en los primeros 2-5 minutos²¹. La aparición de los efectos hipotensivos se produce a los 30-60 minutos y nunca durando más de 6-10 horas.

Su rápida y potente acción lo hace tratamiento de elección en el glaucoma agudo (crisis glaucomatosa). Sin embargo, genera una sobrecarga circulatoria considerada perjudicial en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o renal²², por lo que para conseguir que sea completamente eficaz es necesario restringir el agua de bebida durante un mínimo de dos horas tras su administración.

El *Hidroxiethylalmidón* (al 6 ó 7,5%) administrado a una dosis de 4 ml/kg por vía intravenosa lenta en 15 minutos, tiene un efecto reductor de la PIO igual al del *Manitol* al 20%. Sin embargo, su duración es más corta y entre sus efectos secundarios destacan situaciones de hipernatremia e hipokaliemia²¹, siendo más graves en pacientes previamente deshidratados.

La *Glicerina* (al 50%) administrada normalmente con la comida a dosis de 1-2 g/kg²³, también aumenta la presión osmótica del plasma y es capaz de disminuir la PIO de forma proporcional a la dosis administrada. Sin embargo, a corto plazo es metabolizada a glucosa, por lo que su uso de forma crónica puede dar lugar a sobrepeso y está contraindicado en animales con diabetes mellitus²⁴. Además, su efecto puede provocar náuseas o vómitos en algunos animales.

⇒ **Inhibidores de la anhidrasa carbónica (IECAs)**

Consiguen una reducción de la producción del humor acuoso y consecuentemente una disminución en la PIO^{2, 25}. Dentro de los IECAs existe una subdivisión de los agentes disponibles en sistémicos o tópicos, siendo los segundos los más recomendados y utilizados por su mayor seguridad y menores efectos secundarios.

Debido a la presencia de la enzima anhidrasa carbónica a nivel sistémico, los efectos indeseados que puede causar la administración de IECAs sistémicos son numerosos. Entre ellos destacan alteraciones gastrointestinales (anorexia, vómitos y diarreas), diuresis (por su acción en los túbulos renales), hiperventilación (para compensar la acidosis sistémica) e hipokaliemia¹. Por lo tanto, estos fármacos están totalmente contraindicados en animales que presentan edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva, y son poco utilizados en Veterinaria. Aunque antiguamente se utilizaba la *Acetazolamida*, en la actualidad la *Metazolamida* (disponible en cápsulas de 25 y 50 mg) es la más empleada, pudiendo reducir en un 28% la producción de humor acuoso²⁶ y disminuir la PIO en 12 mmHg. La dosis recomendada es de 5-10 mg/Kg cada 8 ó 12 horas, intentando siempre administrar la mínima dosis efectiva para evitar en la medida de lo posible sus efectos sistémicos indeseados.

Por otro lado, los IECAs tópicos, como la *Dorzolamida* (al 2%) o *Brinzolamida* (al 1%), que carecen de estos efectos sistémicos y únicamente producen en casos esporádicos cierta irritación y blefaritis por su pH ácido, son los fármacos tópicos de elección. Sus efectos son similares y su administración cada 8 horas parece ser la pauta con la que se consigue un mayor efecto²⁷. La reducción obtenida en la formación de humor acuoso es de un 43% y un 30-40% de disminución en la PIO²¹. Estos agentes farmacológicos serán los indicados en todos los tipos de glaucoma canino, siendo utilizados como primera línea de protección frente a la enfermedad, tanto como tratamiento paliativo en los ojos afectados, como profiláctico (combinados normalmente con Maleato de timolol)²⁷ en los ojos contra-laterales aún sanos.

⇒ **Análogos de las prostaglandinas**

Útiles debido a sus propiedades vasodilatadoras y favorecedoras del flujo uveoescleral (vía no convencional) del humor acuoso.

El *Latanoprost* (al 0,005%) es el fármaco por excelencia de este grupo y se recomienda su administración tópica cada 12 horas²⁸. Actualmente existen otros análogos de las prostaglandinas como el *Bimatoprost* (al 0,03%) y *Travoprost* (al 0,004%), sin embargo, pese a tener efectos similares son menos económicos. Los efectos secundarios con mayor incidencia son hiperemia conjuntival y miosis severa²⁹. Esta segunda puede producir molestias al animal, por lo que en ocasiones se recomienda su aplicación como dosis única (si la gravedad del glaucoma lo permite) por la noche. Dado que las prostaglandinas son mediadores de la inflamación, su uso en el glaucoma secundario a uveítis está contraindicado^{23, 30}. Asimismo, su uso en el glaucoma secundario a luxación anterior de cristalino también está desaconsejado, ya que entre otros efectos, la miosis producida podría provocar un bloqueo de la lente en la

cámara anterior agravando la hipertensión ocular por obstrucción del drenaje del humor acuoso. Sin embargo, los análogos de las prostaglandinas están indicados en ambas formas de glaucoma primario, e incluso en ocasiones muy puntuales, como tratamiento profiláctico del ojo contra-lateral³¹, pudiendo utilizarse como agente único o en combinación con otros fármacos hipotensivos (normalmente Dorzolamida y Maleato de timolol)³². Además, sus características lo han llevado en la actualidad a sustituir al Manitol como tratamiento de emergencia, ya que sus efectos son visibles sólo una hora después de su administración y sus efectos secundarios son menores.

⇒ **Agonistas colinérgicos (mióticos)**

Los receptores de la acetilcolina son los puntos diana de los agonistas colinérgicos. El aumento de la concentración y exposición de la enzima a sus receptores, lleva a la contracción de los músculos ciliares, miosis y reducción de la PIO²¹. De esta forma, la vía convencional del drenaje del humor acuoso se verá favorecida por la alteración transitoria de la barrera hemato-acuosa causada por el efecto de estos agentes mióticos².

La *Pilocarpina* (en solución al 1%) es un parasimpaticomimético no específico que normalmente es aplicado tópicamente cada 6 horas. Su efecto tiene una duración mínima de 6 horas³³ y la caída de la PIO puede llegar a ser de hasta un 30-40%²¹. Sin embargo, su pH ácido puede llevar a una intensa irritación local, agravando el cuadro clínico, por lo que en la actualidad no suele usarse. Asimismo, debido a su mimetismo en el proceso fisiopatogénico de la uveítis, está contraindicado en el glaucoma secundario a dicha patología, empleándose únicamente en estadios tempranos de GPAA.

Otro parasimpaticomimético de acción directa, el *Carbachol*, cuyo efecto hipotensor está todavía en debate, se usa vía intracameral para prevenir la hipertensión ocular tras la cirugía de cataratas. Por último, el *Bromuro de demecario* (al 0,125 ó 0,25%), parasimpaticomimético de acción indirecta, suele utilizarse en el tratamiento del glaucoma crónico o como terapia profiláctica en el ojo contra-lateral mediante su administración dos veces al día.

⇒ **Bloqueantes β -adrenérgicos**

Son antagonistas de las acciones endógenas de las catecolaminas, en particular del receptor adrenérgico β (componente del sistema nervioso simpático) y su mecanismo de acción conlleva una reducción en la producción de humor acuoso³⁴.

El *Timolol* (utilizado en forma de maleato al 0,5 ó 0,25%) es un agente no selectivo que durante las últimas décadas se ha utilizado como agente de primera línea en el tratamiento del glaucoma canino. Sin embargo, con la aparición de agentes más efectivos y con menos efectos adversos (IECAs o análogos de las prostaglandinas) ha quedado en un segundo plano. Se recomienda su aplicación cada 8-12 horas y entre sus efectos deletéreos cabe destacar la miosis, bradicardia, arritmias, síncope, broncoespasmos y disnea, por lo que está totalmente contraindicado en pacientes con problemas cardíacos y/o respiratorios. *Metipranolol*, *Levobunolol* y *Betaxolol* son otros agentes disponibles dentro de esta familia, siendo el último el más seguro de todos debido a su carácter selectivo hacia receptores β_1 , reduciendo su efecto sobre los β_2 ³⁵, principalmente situados en corazón y riñón. Su dosis recomendada es cada 12 horas, sin embargo su efecto no está tan valorado como el del Timolol.

⇒ **Agonistas α -adrenérgicos**

Tienen acción simpaticomimética no específica. Entre ellos, la *Adrenalina* (al 1%) o el fármaco *Dipivefrina*, se conocen como agentes efectivos en la disminución de la PIO, tanto en la especie canina como en el ser humano, y se cree que actúan disminuyendo la producción de humor acuoso además de aumentar su flujo por la vía convencional³⁶. Consiguen bajar la PIO en 5-6 mmHg, incluso en animales con irritación ocular y lagrimeo³⁷. Sin embargo, estos agentes causan una marcada dilatación pupilar que puede llegar a niveles perjudiciales, por la obstrucción del flujo de humor acuoso, incluso en casos de GPAA. Por esta razón, actualmente están en desuso. La *Apraclonidina* (al 0,5%) es un agonista α_2 -adrenérgico de especificidad media, utilizado en Medicina Humana para el manejo a corto plazo del GPAA. En estos pacientes, se reduce el grado de producción de humor acuoso y aumenta el drenaje por la vía no convencional. Entre sus efectos indeseables encontramos midriasis, bradicardia y palidez conjuntival³⁸. Sin embargo, en la especie canina se considera un fármaco de efectividad limitada y todavía desconocida, por lo que no se tiene en cuenta como agente anti-glaucomatoso, o al menos como primera línea de acción, algo similar a lo que ocurre con la *Brimonidina*.

VI.I.VI Tratamiento profiláctico

Dado el marcado carácter hereditario de gran parte de los glaucomas primarios y congénitos en la especie canina, un punto fundamental en su tratamiento es la evaluación y profilaxis del ojo contra-lateral sano para prevenir o retrasar la aparición de signos clínicos. Aproximadamente, la aparición de signos clínicos de glaucoma en el ojo contra-lateral sin

tratamiento preventivo es de 8 meses tras el diagnóstico del primer ojo, mientras que mediante la administración de antiinflamatorios y antihipertensivos profilácticos tópicos se puede conseguir un retraso en la aparición de hasta 30 meses³⁹.

En estos casos, los fármacos de elección no deben presentar efectos adversos debido a la necesidad de administrarlos a largo plazo. En la mayoría de ocasiones se opta por la combinación de *Dorzolamida* con *Maleato de Timolol* y/o *Latanoprost*, variando la frecuencia de administración dependiendo de la valoración previa del ojo contra-lateral y los valores de presión obtenidos, intentando mantenerlos siempre por debajo de 20 mmHg. Asimismo, parece ser que, más allá de la elección de un agente hipotensivo adecuado, el uso de un antiinflamatorio tópico cada 24-48 horas también mejora los resultados del efecto profiláctico²¹. Finalmente, otra opción cuya eficacia ha sido descrita recientemente es la combinación de *Betaxolol* con *Bromuro de demecario* y un antiinflamatorio tópico como agentes preventivos de la aparición del GPAC³⁹.

VI.I.VII. Neuroprotección

Hasta la fecha, ante la presencia de glaucoma, la reducción de la PIO es la principal forma descrita de protección para el nervio óptico y retina. Sin embargo, se han desarrollado diversas estrategias encaminadas a la protección y mejora de la supervivencia de las células ganglionares de la retina y sus axones, buscando principalmente disminuir su excitotoxicidad. Pese a ello, los resultados obtenidos no han tenido los resultados esperados⁴⁰.

Afortunadamente, existen ciertos fármacos que favorecen dichos mecanismos neuroprotectores y que pueden ser utilizados de manera profiláctica en animales con glaucoma. Por ejemplo, el uso sistémico de bloqueantes de los canales de calcio como el *Diltiazem* o la *Amlodipina* tiene efecto neuroprotector sobre las células ganglionares de la retina², ya que la presencia excesiva de calcio en dichas células aumenta el riesgo de daño y apoptosis neuronal. Por otro lado, los fármacos hipotensores utilizados en el tratamiento habitual del glaucoma en la especie canina presentan también algunos efectos neuroprotectores. Así, los agonistas α -adrenérgicos reducen la excitotoxicidad inhibiendo la liberación de glutamato (citotóxico) y los β -bloqueantes consiguen reducir el flujo de los iones sodio y calcio dentro de las células ganglionares de la retina, siendo el *Betaxolol* el de mayor poder neuroprotector dentro del grupo por su alta afinidad a los canales tanto de Ca como de Na². Los análogos de las prostaglandinas, como el *Latanoprost*, también pueden impedir la apoptosis neuronal provocada por hipoxia, y los inhibidores de la anhidrasa carbónica como la

Dorzolamida o la *Brinzolamida* son capaces de aumentar el flujo sanguíneo tanto del nervio óptico como de la coroides⁵.

VI.II. Análisis de casos clínicos

A continuación se presentan 5 casos clínicos diagnosticados y tratados en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza como ejemplos más comunes de pacientes reales con glaucoma, 2 primarios de ángulo cerrado (GPAC) y 3 secundarios (GS). Los casos escogidos han sido seleccionados entre los atendidos en el curso académico 2014/15 y no se presenta entre ellos ningún caso de glaucoma congénito o primario de ángulo abierto, ya que durante este periodo no se recibió ningún caso que presentase estos tipos de glaucoma, coincidiendo así con la baja prevalencia reportada de estos dos tipos en la especie canina.

Entre los animales afectados, un Bulldog Francés, un Bichón Maltés y un Golden Retriever sufrieron GS y un Mestizo y un Cocker Spaniel Inglés GPAC. Respecto a su edad, se observó mayor prevalencia de glaucoma en edades avanzadas ($7,6 \text{ años} \pm 3,38$) siendo 4 animales mayores de 6 años cuando diagnosticó el glaucoma. La edad media en los pacientes con GPAC fue de $5 \text{ años} \pm 3$ y de $9,3 \text{ años} \pm 2,35$ con GS. En cuanto al sexo, 3 fueron hembras (1 con GPAC y 2 con GS), coincidiendo todos estos datos con los publicados en la literatura revisada anteriormente.

En todos los casos revisados se observó elevación de la PIO, siendo 2 de los 5 casos de tipo primario (GPAC) y en los 3 restantes debido a una patología ocular subyacente: neoplasia intraocular, post-cirugía de catarata madura secundaria a diabetes mellitus y subluxación posterior de cristalino con presentación de vítreo en segmento anterior.

Para el diagnóstico de las causas de la elevación de la PIO, se realizó tonometría y ecografía ocular en todos los casos. Sin embargo, solo se realizó gonioscopía en los dos casos en los que no se había diagnosticado una causa primaria que explicara la elevación de la PIO. En ambos casos se observó el ángulo iridocorneal cerrado y presencia de goniodisgenesis en el ojo contra-lateral, confirmándose la sospecha de GPAC. Así mismo, se realizó oftalmoscopia en el caso de la subluxación de cristalino para valorar su evolución y electroretinografía en el paciente con catarata madura para valorar la funcionalidad retiniana como protocolo prequirúrgico.

Respecto a los signos clínicos en la primera consulta, 2 de los 5 casos presentaron buftalmia, blefarospasmo, congestión episcleral y/o edema corneal. En cambio, midriasis, epífora,

estrías de Haab, desprendimiento de retina y neovascularización corneal se observó sólo en uno de los 5 casos en el momento de su primera exploración oftalmológica (Anexo).

En 3 de los 5 casos se tuvo que instaurar en algún momento terapia de emergencia con fármacos hipotensores, optando en cada uno de ellos por una pauta terapéutica distinta. Si los comparamos, se observan mejores resultados con la administración de Latanoprost (0,005%), con una dosificación de 1 gota cada 5-10 minutos durante media hora, obteniendo un descenso de la PIO de hasta 44 mmHg. En los casos en los que se estableció un protocolo terapéutico a largo plazo (4/5), los principios activos más utilizados fueron Latanoprost (0,005%) y Dorzolamida (2%)/Maleato timolol (0,5%), siendo la combinación de ambos la opción más efectiva (Anexo). Asimismo, en solo uno de los dos casos con GPAC, el tratamiento profiláctico hipotensor no se inició justo después de la cirugía para la colocación de una prótesis intraescleral, sino únicamente tras el aumento notable de la PIO del ojo contra-lateral. Demostrándose así, la eficacia de la terapia profiláctica hipotensiva, descrita en la revisión bibliográfica previamente realizada (Anexo).

Para concluir, como limitación, debe citarse que la revisión realizada en el presente trabajo se basa en un número muy pequeño de casos clínicos, de manera que los datos obtenidos no son totalmente representativos, sino que únicamente pretenden ejemplificar distintas situaciones clínicas reales acerca del abordaje diagnóstico y terapéutico del glaucoma. Para obtener datos significativos sería necesario un estudio con una población mucho más amplia, sin embargo, este no era el objetivo del presente trabajo.

VII. Conclusiones

- El glaucoma es una enfermedad neurodegenerativa de carácter multifactorial. Por ello, resulta difícil establecer una pauta terapéutica general, y se hace necesaria la valoración individual de cada paciente por parte del veterinario clínico, y la personalización del tratamiento en función del tipo de glaucoma y la respuesta del animal al mismo.
- En los casos de glaucoma primario, el pronóstico del ojo afectado es grave, siendo además fundamental la evaluación y tratamiento profiláctico del ojo contra-lateral para mejorar el pronóstico del segundo. Sin embargo, en muchas ocasiones la pérdida de visión a largo plazo, en ambos ojos, será inevitable.
- En los casos de glaucoma secundario, el pronóstico del ojo afectado dependerá de la causa primaria, de la precocidad en el diagnóstico y tratamiento de ésta, así como de la respuesta individual a dicho tratamiento.
- En la actualidad, las principales líneas de estudio sobre el glaucoma en la especie canina se centran en la investigación de sus procesos etiopatológicos y en el desarrollo de nuevos tratamientos, encaminados a incrementar la neuroprotección a través de fármacos que permitan detener y/o prevenir dichos procesos.
- En relación a los casos clínicos evaluados, la mayoría de ellos fueron estadios avanzados de glaucoma, demostrándose, la dificultad de los propietarios para detectar los signos clínicos más tempranos de esta patología. Por lo tanto, resulta fundamental realizar revisiones clínicas periódicas para detectar cambios precoces, y así, establecer los protocolos terapéuticos profilácticos adecuados, para retrasar la evolución en el ojo afectado y la aparición de signos clínicos en el ojo contra-lateral.

VIII. Conclusions

- Glaucoma is a multifactorial neurodegenerative disease. For this reason, it is difficult to establish a general therapeutic regimen, making it necessary for the veterinary clinic to evaluate each patient individually and to personalise the treatment depending on the type of glaucoma and the animal's response thereto.
- In the case of primary glaucoma, the prognosis of the affected eye is serious, in addition to which the evaluation and prophylactic treatment of the contralateral eye is essential to improve the prognosis of the latter. However, on many occasions, loss of vision in both eyes will be inevitable in the long run.
- In the case of secondary glaucoma, the prognosis of the affected eye will depend on the primary cause, its early diagnosis and treatment, as well as the individual response to this treatment.
- At present, the main lines of research on glaucoma in the canine species are based on the investigation of the etiopathological processes and the development of new treatments, aimed at increasing neuroprotection through pharmaceutical drugs which detain and/or prevent said processes.
- With regard to the evaluated clinical cases, most were advanced studies of glaucoma presenting how difficult it is for owners to detect the early clinical symptoms of this disease. Therefore, regular clinical check-ups are essential to detect early changes, thus allowing for the correct therapeutic and prophylactic protocols to be established in order to delay the progression in the affected eye and the appearance of clinical symptoms in the contralateral eye.

IX. Valoración personal

Este trabajo me ha permitido profundizar en el mundo de la Oftalmología Veterinaria, en el que personalmente me siento muy interesada. Con la realización de la revisión bibliográfica me he dado cuenta de lo mucho que queda por investigar y trabajar en esta especialidad, motivándome aún más a conseguir una mayor formación en este campo.

Pese a las dificultades que me ha supuesto su realización, he aprendido a buscar información referenciada y contrastada y a redactar un trabajo científico con un vocabulario y forma acordes, que a mi parecer, me puede ser muy útil en el futuro.

X. Bibliografía

¹ Pizzirani S. Definition, classification, and pathophysiology of canine glaucoma. *Vet Clin Small Anim* 2015;45:1127-57

² Plummer CE, Regnier A, Gelatt KN. The canine glaucomas. En: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, ed. *Veterinary Ophthalmology*, 5ª edición. Ames (IA): John Wiley, Inc; 2013. p. 1050-145

³ Tsai S, Bentley E, Miller PE, et al. Gender differences in the iridocorneal angle morphology: a potential explanation for the female predisposition to primary angle closure glaucoma in dogs. *Vet Ophthalmol* 2012;15(Suppl 1):60-3

⁴ Gelatt KN y MacKay EO. Prevalence of the breed-related glaucomas in pure-bred dogs in North America. *Vet Ophthalmol* 2004;7(2):97-111

⁵ Pizzirani S y Gong H. Functional anatomy of the outflow facilities. *Vet Clin Small Anim* 2015;45:1101-26

⁶ Alm A y Nilsson SF. Uveoscleral outflow-a review. *Exp Eye Res* 2009;88(4):760-9

⁷ Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment : the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):48-56

⁸ Lutjen-Drecoll E. Morphological changes in glaucomatous eyes and the role of TGFβ2 for the pathogenesis of the disease. *Exp Eye Res* 2005;81(1):1-4

⁹ Gelatt KN y Gum GG. Inheritance of primary glaucoma in the beagle. *Am J Vet Res* 1981;42(10):1691-3

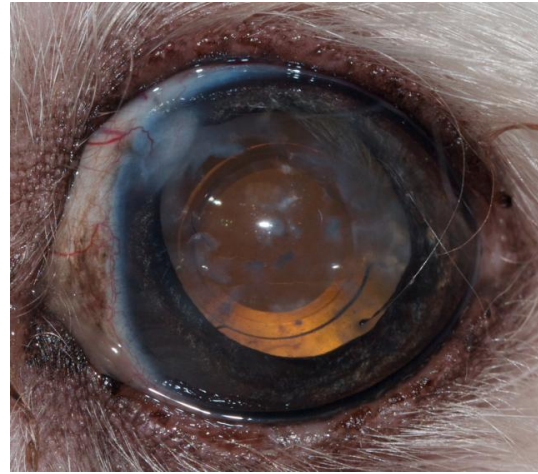
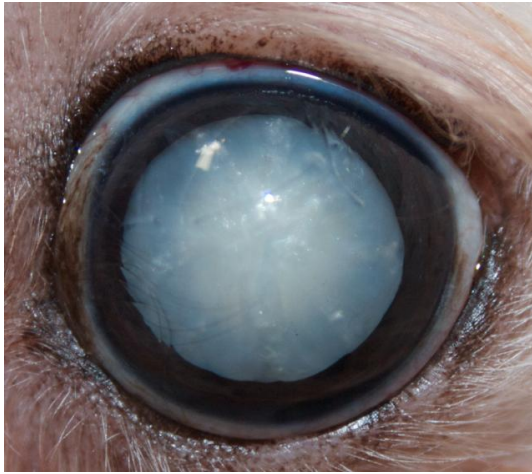
- ¹⁰ Wyman M y Ketring K. Congenital glaucoma in the basset hound: a biologic model. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1976;81(4 Pt 1):OP645-652
- ¹¹ Wood JL, Lakhani KH, Read RA. Pectinate ligament dysplasia and glaucoma in flat coated retrievers. II. Assessment of prevalence and heritability. *Vet Ophthalmol* 1998;1(2-3):91-9
- ¹² Ahram DF, Cook AC, Kecova H, et al. Identification of genetic loci associated with primary angle-closure glaucoma in the basset hound. *Mol Vis* 2014;20:497-510
- ¹³ Komáromy AM y Peterson-Jones SM. Genetics of canine primary glaucomas. *Vet Clin Small Anim* 2015;45:1166
- ¹⁴ Cottrell BD, Barnett KC. Primary glaucoma in the Welsh springer spaniel. *J Small Anim Pract* 1988;29(3):185-99
- ¹⁵ Miller PE. The glaucomas. En: Maggs D, Miller P, Ofri R, ed. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, 4ª edición. St. Louis, MO: Saunders Elsevier; 2008. p.230-55
- ¹⁶ Gelatt K, Brooks D y M Kallberg. The canine glaucomas. En: Gelatt K, ed. *Vet Ophthalmology*, 4ª edición. Ames, IA: Blackwell; 2007. p. 753-811
- ¹⁷ Gelatt KN y MacKay EO. Secondary glaucomas in the dog in North America. *Vet Ophthalmol* 2004;7:245-59
- ¹⁸ Miller PE y Bentley E. Clinical signs and diagnosis of the canine primary glaucomas. *Vet Clin Small Anim* 45 2015: 1183-212
- ¹⁹ Knollinger AM, La Croix NC, Barret P, et al. An evaluation of rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. *J Am Med Assoc* 2005;227:224-8
- ²⁰ Dubin A, Bentley E y Miller PE. Evaluation and identification of risk factors for primary angle closure glaucoma in bouvier des Flandres dog. En: *Proceedings 45th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists*. Fort Worth, TX, Octubre 8-11, 2014. p. 83
- ²¹ Alario AF, Strong TD y Pizzirani S. Medical treatment of primary canine glaucoma. *Vet Clin Small Anim* 2015;45:1235-59
- ²² Willis AM. Ocular hypotensive drugs. *Vet North Am Small Anim Pract* 2004;34(3):755-76
- ²³ Reinstein SL, Rankin AJ, et al. Canine Glaucoma: Medical and Surgical Treatment Options. *Compendium-Continuing Education for Veterinarians* 2009;31(10):454-58
- ²⁴ Wasserman NT, Kennard G, Cochrane ZN, et al. Effects of oral isosorbide and glycerol on intraocular pressure, serum osmolality, and blood glucose in normal dogs. *Vet ophthalmol* 2013;16(1):20-4
- ²⁵ Sugrue MF. Pharmacological and ocular hypotensive properties of topical carbonic anhydrase inhibitors. *Prog Retin Eye Res* 2000;19(1):87-112

- ²⁶ Skorobohach BJ, Ward DA y Hendrix DV. Effects of oral administration of methazolamide on intraocular pressure and aqueous humor flow rate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 2003;64(2):183-7
- ²⁷ Cawrse MA, Ward DA y Hendrix DV. Effects of topical application of a 2% solution of dorzolamide on intraocular pressure and aqueous humor flow rate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 2001;62(6):859-63
- ²⁸ Gelatt KN y MacKay EO. Effect of different dose schedules of latanoprost on intraocular pressure and pupil size in glaucomatous Beagle. *Vet Ophthalmol* 2001;4(4):283-8
- ²⁹ Studer ME, Martin CL y Stiles J. Effects of 0.005% latanoprost solution on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle. *Vet Ophthalmol* 2000;61(10):1220-4
- ³⁰ Johnstone McLean NS, Ward DA y Hendrix DV. The effect of a single dose of topical 0.005% latanoprost and 2% dorzolamide/0.5% timolol combination on the blood-aqueous barrier in dogs: a pilot study. *Vet Ophthalmol* 2008;11(3):158-61
- ³¹ Dees DD, Fritz KJ, Maclaren NE, et al. Efficacy of prophylactic antiglaucoma and anti-inflammatory medications in canine primary angle-closure glaucoma: a multicenter retrospective study (2004-2012). *Vet Ophthalmol* 2014;17(3):195-200
- ³² Smith LN, Miller PE y Felchle LM. Effects of topical administration of latanoprost, timolol, or a combination of latanoprost and timolol on intraocular pressure, pupil size, and heart rate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 2010;71(9):1055-61
- ³³ Gwin RM, Gelatt KN, Gum GG, et al. The effect of topical pilocarpine on intraocular pressure and pupil size in the normotensive and glaucomatous beagle. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16(12):1143-8
- ³⁴ Maehara S, Ono K, Ito N, et al. Effects of topical nipradilol and timolol maleate on intraocular pressure, facility of outflow, arterial blood pressure and pulse rate in dogs. *Vet Ophthalmol* 2004;7(3):147-50
- ³⁵ Zimmerman TJ. Topical ophthalmic beta blockers: a comparative review. *J Ocul Pharmacol Ther* 1993;9(4):373-84
- ³⁶ Wang YL, Toris CB, Zhan G, et al. Effects of topical epinephrine on aqueous humor dynamics in the cat. *Exp Eye Res* 1999;68(4):439-45
- ³⁷ Gwin RM, Gelatt KN, Gum GG, et al. Effects of topical 1-epinephrine and dipivalyl on intraocular pressure and pupil size in the normotensive and glaucomatous beagle. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;39(1):83-6
- ³⁸ Miller PE, Nelson MJ y Rhaesa SL. Effects of topical administration of 0.5% apraclonidine on intraocular pressure, pupil size, and heart rate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 1996;57(1):79-82

³⁹ Miller PE, Schmidt GM, Vainisi SJ, et al. The efficacy of topical prophylactic antiglaucoma therapy in primary closed angle glaucoma dogs: a multicenter clinical trial. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000;36(5):431-8

⁴⁰ Vasudevan SK, Gupta V y Crowston JG. Neuroprotection in glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2011;59(Suppl):S102-3

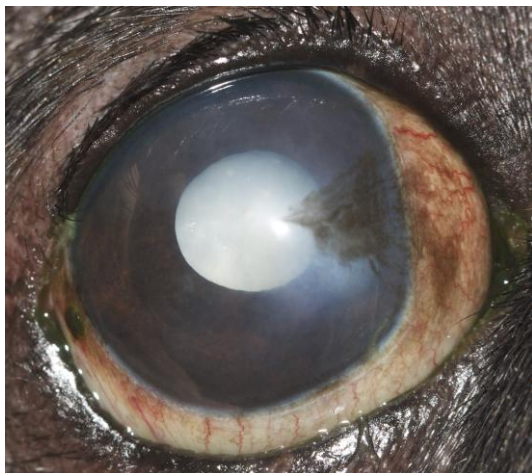
Anexo



"Yuka", Bichón Maltés, hembra fértil, 11 años.

Glaucoma secundario a cirugía de cataratas. PIO en el momento del diagnóstico de glaucoma: 66 mmHg. A la izquierda catarata madura secundaria a diabetes mellitus, a la derecha a los 109 días tras cirugía y con el cuadro de glaucoma controlado.

(Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)



"Shakira", Bulldog Francés, hembra fértil, 6 años.

Glaucoma secundario a subluxación de cristalino y presentación de vítreo en segmento anterior. PIO en el momento del diagnóstico de glaucoma: 30 mmHg. A la izquierda catarata madura nuclear, pigmentación, vascularización y edema corneal, a la derecha a los 23 días con subluxación de cristalino y presentación de vítreo en segmento anterior.

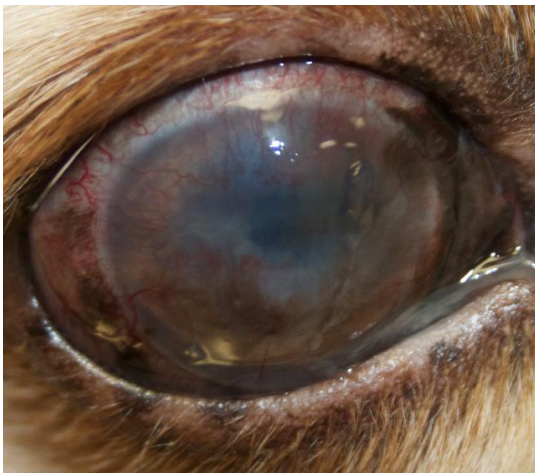
(Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)



"Rasty", Golden Retriever, macho fértil, 11 años.

Glaucoma secundario a adenoma iridociliar. PIO en el momento del diagnóstico de glaucoma: 70 mmHg. A la izquierda mínima hiperemia conjuntival, a la derecha tras 389 días con congestión episcleral muy marcada, buphalmia y edema corneal.

(Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)



"Tipex", Cocker Spaniel Inglés, macho fértil, 8 años.

Glaucoma primario de ángulo cerrado. PIO en el momento del diagnóstico de glaucoma: 75 mmHg. A la izquierda buphalmia, congestión episcleral y neovascularización y edema corneal, a la derecha a los 101 días tras la evisceración y colocación de una prótesis intraescleral.

(Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)



"Lika", Mestizo, hembra fértil, 2 años.

Glaucoma primario de ángulo cerrado. PIO en el momento del diagnóstico de glaucoma: 59 mmHg. A la izquierda buftalmia, congestión episcleral, edema corneal y estrías de Haab, a la derecha a los 120 días tras la evisceración y colocación de una prótesis intraescleral.

(Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)

Evolución de la PIO tras las diferentes opciones de tratamiento médico de urgencia.

PACIENTE	PIO PREVIA (mmHg)	TRATAMIENTO	PIO POSTERIOR (mmHg)
RASTY	70	Latanoprost (0,005%) 1 gota/5 min. durante 30 min.	60
TIPEX	75	Manitol (20%) 2 g/kg infusión IV en 15-20 min.	53
YUKA	66	Latanoprost (0,005%) 1 gota/10 min. durante 30 min.	22
	49	Latanoprost (0,005%) 1 gota/15 min. durante 30 min.	27
	41	Latanoprost (0,005%) 1 gota/5 min. durante 30 min.	27

Evolución de la PIO tras la administración de diferentes pautas terapéuticas a medio/largo plazo.

PACIENTE	PIO PREVIA (mmHg)	TRATAMIENTO	PIO POSTERIOR (mmHg)	DURACIÓN
TIPEX	21	Maleato timolol (0,5%) cada 8 horas	10	2 meses
	10		8	2 meses
LIKA	21	Sin tratamiento	30	1 mes
	30	Dorzolamida (2%) + Maleato timolol (0,5%) cada 8 horas	10	3 meses
YUKA	22	Latanoprost (0,005%) cada 24 horas	12	7 días
	27	Dorzolamida (2%) + Maleato timolol (0,5%) cada 8 horas	17	3 días
	30	Latanoprost (0,005%) cada 12 horas Dorzolamida (2%) + Maleato timolol (0,5%) cada 8 horas Latanoprost (0,005%) cada 12 horas	18	7 días
SHAKIRA	30	Latanoprost (0,005%) cada 24 horas	19	3 semanas

