

Revisión sistemática de Latanoprostene bunod al 0,024% versus Latanoprost en solución al 0,005%.

¿Qué medicamento tiene mayor efecto hipotensor en el tratamiento del Glaucoma de ángulo abierto?

Autora:

Dra. Noelia Belén Liotti

Hospital Carlos G. Durand

Contacto: liottinoeliabelen@gmail.com

Recibido: 10/3/2024

Aceptado: 12/3/2024

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2024; 26: 36-49



Introducción

El glaucoma es una neuropatía óptica, crónica y progresiva caracterizada por la pérdida de células ganglionares de la retina. La misma genera un aumento en la excavación de la cabeza del nervio óptico y defectos en el campo visual. Se estima que la incidencia mundial de glaucoma aumentará en más de 110 millones para el año 2040¹. Su im-

portancia radica en que el glaucoma es una de las principales causas de ceguera en todo el mundo².

La reducción de la presión intraocular (PIO) es el único factor de riesgo conocido pasible de ser modificado mediante tratamiento médico, láser o quirúrgico³. La PIO se puede reducir médicamente, ya sea disminuyendo la producción de humor acuoso, aumentando su salida por vía convencional mediante la vía trabecular, a través

de la vía uveoescleral o una combinación de ambos⁴.

En el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto (GAA), los medicamentos antihipertensivos oculares tópicos son la terapia inicial más utilizada. De estos, los análogos de prostaglandinas (APG) son los medicamentos de primera línea preferidos, debido a su seguridad y eficacia⁵⁻⁶. Dentro de los APG, el Latanoprost es el fármaco de elección ya que demostró una mayor tolerabilidad ocular⁷.

Recientemente, se ha introducido en el mercado un nuevo agente reductor de la PIO: el latanoprostene bunod al 0.024% (LBN). LBN se metaboliza a Ácido Latanoprost (parte activa), un análogo de prostaglandina F2 α , y a Mononitrato de Butanodiol, el cual se metaboliza a 1,4-Butanodiol (metabolito inactivo) y óxido nítrico (metabolito activo). Actúa aumentando la salida de humor acuoso a través de la vía trabecular y uveoescleral⁸. Por otro lado, el Latanoprost actúa aumentando la salida del humor acuoso principalmente a través de la vía uveoescleral⁹. Ambas drogas disminuyen la PIO¹⁰.

Siendo ambos análogos de prostaglandinas, se ha planteado la hipótesis de que el uso de LBN podría reemplazar al Latanoprost al 0,005% con base en su mayor efecto hipotensor; esto se lograría manteniendo la conveniencia de un régimen de dosificación de una vez al día¹¹. El objetivo de este trabajo científico es responder a la pregunta: con respecto al Latanoprostene bunod al 0,024% y el Latanoprost en solución al 0,005%: ¿qué medicamento tiene mayor efecto hipotensor en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto? La importancia de la presente investigación radica en la necesidad de encontrar una droga ocular segura y eficaz que logre reducir la PIO, frenar el avance de la patología y no provocar efectos adversos severos. El glaucoma es una causa de ceguera prevenible y reversible en muchos casos; por ende, es de vital importancia hallar un fármaco que pueda ser recetado con confianza. La base de este trabajo es la premisa que afirma que el LBN podría suplantar al Latanoprost en el tratamiento del GAA en la práctica diaria. Esto se debería a su mayor efecto hipotensor, a su adecuada tolerabilidad y a que presenta gran similitud con respecto a los efectos adversos.

Materiales y métodos. Diseño del estudio

Se realizará un ensayo clínico prospectivo, controlado, de grupos paralelos, diseñado para comparar el Latanoprostene bunod al 0,024% y el Latanoprost en solución al 0,005% en cuanto a su efecto hipotensor y al grado de confort que perciben los pacientes en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Los pacientes serán atendidos en el servicio de glaucoma del Hospital C. G. Durand, en el período comprendido entre abril de 2021 y febrero de 2022.

En primer lugar, se explicará al paciente el tratamiento propuesto y se procederá a la explicación y firma del consentimiento informado. El protocolo y consentimiento fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la institución. La investigación se llevará a cabo siguiendo los principios de la declaración de Helsinki. Ningún participante recibirá ninguna intervención sin antes firmar el respectivo formulario de consentimiento informado. En cada grupo se indicará una gota de fármaco en el saco conjuntival del ojo afectado una vez por día por la noche. Los controles de PIO se realizarán al mes de iniciado el tratamiento y luego mensualmente, durante un período de seguimiento de al menos seis meses. En cada visita, la PIO se medirá entre las 9 y las 11 horas de la mañana utilizando un tonómetro de aplanación Goldmann, calibrado de acuerdo con el estándar de práctica. El mismo operador medirá la PIO y se utilizará el mismo tonómetro en cada visita.

La tolerabilidad ocular y el confort del paciente se medirá utilizando el cuestionario subjetivo OSDI (Índice de trastorno de la superficie ocular), el cual es un cuestionario específico creado para clasificar el grado de severidad de la patología de la superficie ocular mediante la evaluación de tres subescalas: síntomas físicos, actividades diarias y factores ambientales¹². También se evaluará el tiempo de ruptura de la película lagrimal (BUT). Tanto el OSDI como el BUT se evaluarán antes del inicio del tratamiento y luego al mes de iniciado, al segundo mes, al tercer mes, al cuarto mes, al quinto mes y al sexto mes.

Los criterios de inclusión serán: pacientes mayores de edad con diagnóstico de GAA (lo que incluye aumento de la PIO y daño del nervio óptico constatada mediante fondo de ojos, tomografía de coherencia óptica del nervio óptico o campo visual computarizado).

Los criterios de exclusión serán: embarazadas, pacientes en lactancia, menores de 18 años, pacientes con antecedente de edema macular, inflamación intraocular activa como iritis o uveítis, hipersensibilidad conocida o contraindicaciones para el uso de Latanoprost o LBN, o para el uso de cualquiera de los ingredientes de los fármacos o contraindicaciones conocidas para el tratamiento con donación de óxido nítrico (antecedentes de hipotensión grave, abuso de alcohol o hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la droga); pacientes que requirieron tratamiento con corticosteroides oculares o sistémicos o cualquier otro tratamiento tópico o sistémico para GAA, o que tuvieron la necesidad de iniciar o modificar la medicación que podría afectar la PIO (como antagonistas β -adrenérgicos, agonistas α -adrenérgicos, β bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de angiotensina II); pacientes que presentaban cualquier afección corneal que impidiera una tonometría de aplanación fiable (anomalías significativas de la superficie corneal). Pacientes que no cumplieron de forma correcta con el tratamiento.

Los datos obtenidos se volcarán en tablas a fin de poder ser analizados y determinar la influencia de cada variable.

Análisis de datos. Presentación de resultados en forma descriptiva

Se evaluaron un total de 70 pacientes, de los cuales treinta fueron masculinos y cuarenta femeninos. El promedio de edad fue de sesenta años, con un rango de edad de treinta y seis a ochenta y cuatro años. La edad y el sexo de los pacientes fueron similares en ambos grupos.

Proporción de género de los pacientes

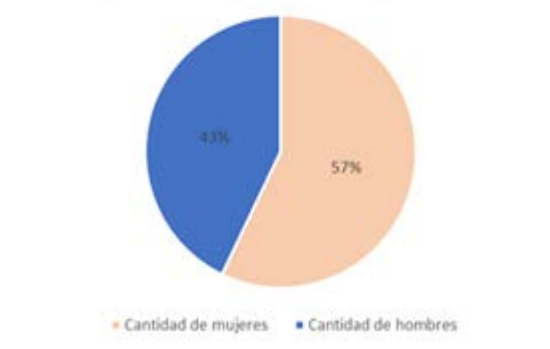


Gráfico 1: Proporción de género de los pacientes.

Con respecto a la PIO en los pacientes que recibieron Latanoprostene Bunod, se observó un promedio de descenso de PIO de: 9,11 mmHg al primer mes, 10,44 mmHg al segundo mes, 11,61 mmHg al tercer mes, 12,02 mmHg al cuarto mes, 12,41 mmHg al quinto mes, y 14,37 mmHg al sexto mes. Con respecto al promedio de descenso de PIO con Latanoprost se observó: un descenso de 8,2 mmHg al mes de iniciado el tratamiento, 9,11 mmHg al segundo mes, 9,98 mmHg al tercer mes, 10,18 mmHg al cuarto mes, 10,54 mmHg al quinto mes, y 12,22 mmHg al sexto mes de tratamiento. Al primer mes de iniciado el tratamiento, Latanoprostene Bunod descendió la PIO 0,91 mmHg más que Latanoprost, al segundo mes Latanoprostene Bunod descendió 1,33 mmHg más que Latanoprost, al tercer mes de tratamiento Latanoprostene Bunod descendió 1,63 mmHg más que el Latanoprost, al cuarto mes Latanoprostene Bunod descendió 1,84 mmHg más que el Latanoprost, al quinto mes el Latanoprostene Bunod descendió 1,87 mmHg más que el Latanoprost y al sexto mes Latanoprostene Bunod descendió 2,15 mmHg más que el Latanoprost.

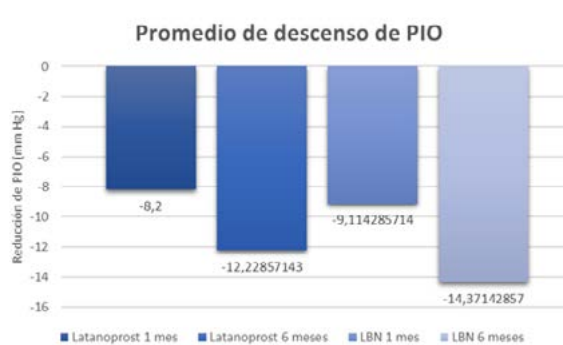


Gráfico 2: Comparativo de descenso de PIO en mm Hg al mes y seis meses.

Evolución de descenso de PIO

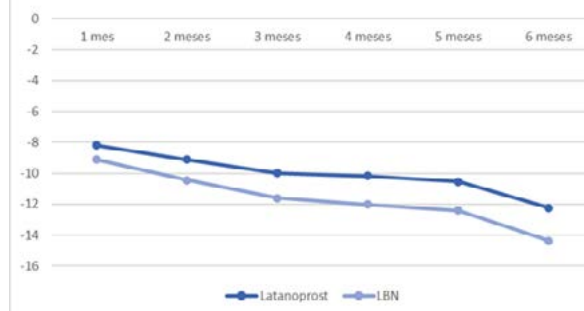


Gráfico 3: Comparativo de evolución de descenso de PIO.

Con respecto a la escala de OSDI, el promedio obtenido para el grupo de Latanoprostene Bunod fue: 13,37 al primer mes; 12,68 al segundo mes; 12,77 al tercer mes; 12,2 al cuarto mes; 12,08 al quinto mes, y 12,08 al sexto mes. Con respecto a la escala de OSDI con el grupo de Latanoprost, el promedio obtenido fue el siguiente: 14,25 al primer mes; 13,75 al segundo mes; 13,5 al tercer mes; 12,87 al cuarto mes; 12,87 al quinto mes, y 13,18 al sexto mes. Al mes de iniciado el tratamiento, los pacientes que recibieron Latanoprost presentaron un OSDI mayor que los del grupo de Latanoprostene Bunod, con una diferencia de 0,88. Al sexto mes de tratamiento, los pacientes que recibieron Latanoprost presentaron un OSDI mayor que los del grupo de Latanoprostene Bunod, con una diferencia de 1,1.

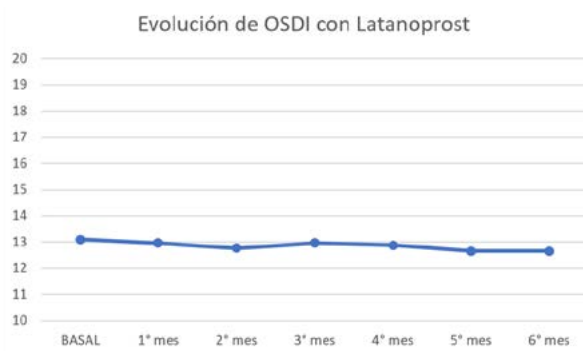


Gráfico 4: Evolución promedio de OSDI con Latanoprost.

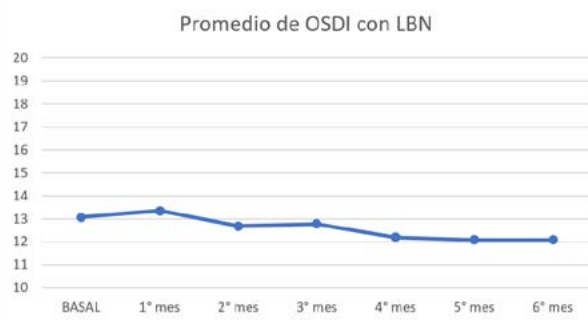


Gráfico 5: Evolución promedio de OSDI con LBN.

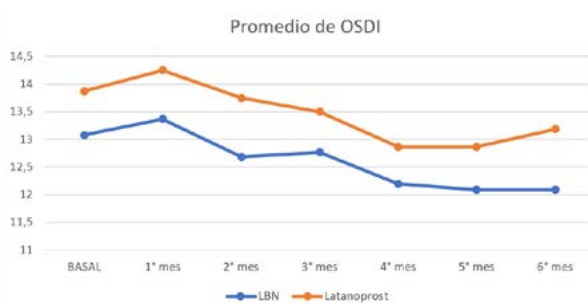


Gráfico 6: Comparativo de evolución de OSDI.

Con respecto a la evaluación del BUT, en el grupo que utilizó Latanoprostene Bunod se observó un promedio de BUT de 6,9 segundos antes de iniciar el tratamiento, 6,77 segundos al cumplir el primer mes de tratamiento; 6,72 segundos al segundo mes; 6,91 segundos al tercer mes; 6,8 segundos al cuarto mes; 6,94 segundos al quinto mes, y 6,81 segundos al sexto mes. El grupo que recibió Latanoprost presentó un promedio de BUT antes de iniciar el tratamiento de 6,55 segundos; 6,42 segundos al primer mes de iniciado el tratamiento; 6,48 segundos al segundo mes; 6,62 segundos al tercer mes; 6,47 segundos al cuarto mes; 6,67 segundos al quinto mes, y 6,71 segundos al sexto mes. El valor de BUT antes de iniciar el tratamiento fue ligeramente mayor en el grupo de Latanoprostene Bunod, con una diferencia de 0,37 segundos. Al mes de iniciado el tratamiento, el valor de BUT era mayor en el grupo que recibió Latanoprostene Bunod, con una diferencia de 0,35 segundos, y al sexto mes de tratamiento el valor de BUT continuó siendo mayor en los pacientes que recibieron Latanoprostene Bunod, con una diferencia de 0,1 segundos. Ninguno de los dos tiene una diferencia significativa entre el basal y el sexto mes. A lo largo de los seis meses casi no tuvimos diferencia.

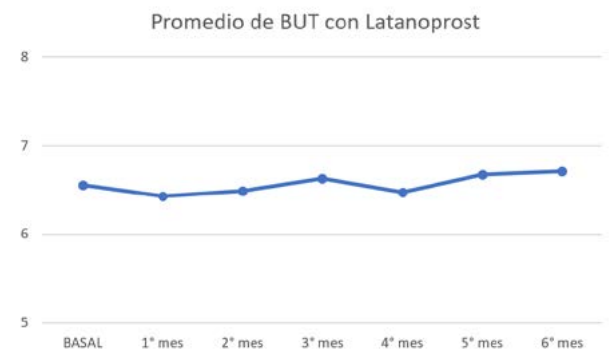


Gráfico 7: Promedio de BUT con Latanoprost.



Gráfico 8: Promedio de BUT con LBN.

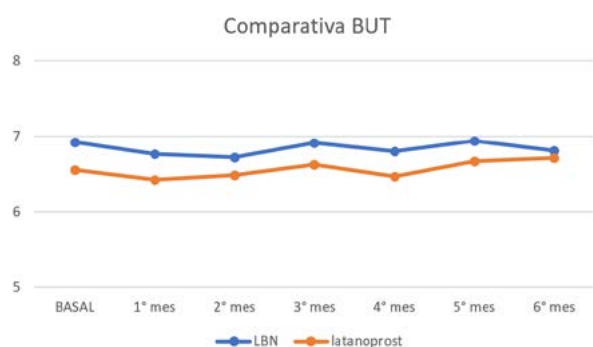


Gráfico 9: Comparativo de evolución de BUT.

Discusión

Se ha evaluado la eficacia y seguridad del Latanoprostene bunod al 0,024% y del Latanoprost en solución al 0,005% en el tratamiento del GAA. Con respecto al descenso de la PIO, se observó que ambas drogas lograron reducir la PIO de manera constante. No obstante, el LBN logró descender la PIO más que el Latanoprost. Este efecto se dio al primer mes y durante los seis meses que duró el seguimiento. El Latanoprost descendió 8,2 mmHg en promedio la PIO al primer mes, mientras que el LBN descendió la PIO un promedio de 9,1 mmHg. Al sexto mes, el promedio de descenso de la PIO fue de 12,2 mmHg para el Latanoprost y de 14,3 mmHg para el LBN.

Se postula que el LBN proporciona una mayor reducción de la PIO que el Latanoprost debido a que posee las acciones combinadas del ácido de Latanoprost y del óxido nítrico. Esto se lograría manteniendo la posología una vez al día, tan relevante para el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. Recordemos que el LBN, al exponerse a las esterasas ubicadas en la superficie ocular, se transforma en ácido de Latanoprost, un agonista del receptor de prostaglandina F_{2α}, y en Mononitrato de butanediol, una molécula donadora de óxido nítrico. Los donadores de óxido nítrico relajan la malla trabecular y aumentan la salida del humor acuoso. Se ve entonces la superioridad de la acción dual de la nueva molécula: al potenciar la salida del humor acuoso por medio de la vía uveoescleral y por el canal de Schlemm gracias al efecto del óxido nítrico que relaja el tejido trabecular.

Ambas drogas fueron bien toleradas y mostraron similitud en las reacciones adversas presentadas. El LBN podría ser una opción viable para aquellos pacientes que utilizan un análogo de prostaglandinas

y toleran bien esta medicación, pero precisan una mayor reducción de su PIO. El confort del paciente fue medido con la escala de OSDI. El presente estudio no muestra diferencias estadísticamente significativas entre los valores de ambas drogas, siendo mínimamente mejor para el LBN. Con respecto al BUT, no se observaron diferencias significativas entre ambas drogas a lo largo del estudio. A los seis meses, ni el Latanoprost ni el LBN provocaron ojo seco o empeoraron un cuadro preexistente.

Aún resta conocer la seguridad y eficacia de la nueva molécula en poblaciones especiales como en embarazadas y lactantes, niños, pacientes con daño hepático o renal. También es importante recordar que tanto el LBN como el Latanoprost poseen cloruro de benzalconio (BAK) al 0,02%, por lo cual está contraindicado en pacientes alérgicos a dicho conservante; esta es una desventaja de la medicación. El BAK puede provocar efectos adversos tales como ojo seco, toxicidad corneal y conjuntival y degeneración de la malla trabecular.

Cabe destacar la importancia del costo de los medicamentos, principalmente en estos pacientes que deben utilizar los fármacos de manera prolongada. El costo de la medicación puede llevar a la falta de adherencia al tratamiento, con la consecuente progresión de la enfermedad y empeoramiento del campo visual. Una desventaja del Latanoprost frente al LBN es que presenta mayor precio de venta. Aún no existe una alternativa genérica para el LBN. El LBN viene en frasco de 5 ml, mientras que el Latanoprost viene en frasco de 2,5 ml. El costo anual de LBN es considerablemente menor que el Latanoprost.

Es necesario realizar más estudios para comparar las diferencias raciales en la eficacia de las drogas. También sería útil realizar estudios con un mayor número de pacientes, incluyendo a quienes presentan patologías que en este estudio fueron excluyentes como pseudoexfoliación, glaucoma de ángulo cerrado o pigmentario. El seguimiento de los pacientes en el presente estudio fue de seis meses, por lo que se requieren estudios de mayor duración para optimizar los resultados.

Conclusión

Tanto el latanoprostene bunod al 0,024% como el Latanoprost en solución al 0,005% son opciones

exitosas en cuanto a su efecto hipotensor. Los resultados ya pueden observarse al mes de iniciado el tratamiento. Sin embargo, se vieron mayores niveles de reducción de PIO con el LBN en comparación con Latanoprost. Se cree que este mayor efecto hipotensor se debe a la acción dual del LBN. Al metabolizarse a ácido de Latanoprost y Mononitrato de Butanediol y luego a óxido nítrico, el LBN relaja la malla trabecular y aumenta la salida del humor acuoso. En cambio, el Latanoprost disminuye la PIO aumentando la salida del humor acuoso principalmente a través de la vía uveoescleral. Por lo tanto, se afirma que el LBN presenta las acciones combinadas del ácido de Latanoprost y del óxido nítrico, manteniendo la conveniente posología de una vez al día. Esto podría explicar el mayor efecto hipotensor en el grupo tratado con LBN.

Los resultados en cuanto a la tolerabilidad y confort del paciente fueron similares para ambas drogas, se observaron reacciones adversas semejantes y de escasa gravedad. Cabe mencionar que el Latanoprost tiene un mayor costo comercial y que

ambas drogas presentan BAK en su composición, factores que los pacientes pueden percibir como negativos.

En conclusión, ambas drogas tienen perfiles de eficacia y tolerabilidad similares. Sin embargo, el mayor efecto hipotensor del LBN resulta esperanzador. Sería ideal establecer si este compuesto de acción dual puede reducir la necesidad de una terapia de combinación, así como comparar su acción hipotensora con otras drogas que actualmente se encuentran en estudio como es el caso del Netasurdil. También sería útil realizar estudios prospectivos de mayor tamaño para garantizar que el LBN puede utilizarse como terapia de primera línea para reducir la PIO, disminuir la progresión del glaucoma y así preservar la visión y la calidad de vida del paciente.

Los autores no tienen intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

Apéndice

CONSENTIMIENTO INFORMADO

H. Clínica N° Resolución 0356/MSGC/09 – Ley N° 153 – Decretos N° 208/01 y N° 2361/03
 Lugar: HOSPITAL CARLOS G. DURAND Fecha:

A) Datos del paciente:
 Nombre y apellido:
 Documento de identidad:

Leer atentamente:

Este formulario contiene la información que suministra el médico sobre el estado de salud del paciente (el diagnóstico presunto o de certeza), el tratamiento que se aconseja o indica y los beneficios buscados, como así también los riesgos que presenta ese tratamiento; finalmente la aceptación de la propuesta y su autorización para llevarlo a cabo o su rechazo. El presente formulario será firmado por el paciente, si no pudiera, el pariente más cercano o persona autorizada. También se encuentran las instrucciones para completar los espacios.

B) Diagnóstico: Glaucoma de ángulo abierto

C) Tratamiento y/o práctica propuesta: Instilación tópica de Latanoprostene bunod al 0,024% o Latanoprost en solución al 0,005%.

D) Beneficios buscados: Mantener la presión intraocular dentro del rango de la normalidad. Evitar la progresión del glaucoma y/o la ceguera por glaucoma.

E) Riesgos típicos del tratamiento o práctica propuestos: crecimiento de las pestañas, oscurecimiento de la piel de los párpados o periocular, aumento de la pigmentación del iris (este cambio puede ser permanente), riesgo de crecimiento de pelo en zonas de la piel expuesta y

de edema macular (incluido edema macular cistoide), hiperemia conjuntival, irritación ocular, dolor ocular y dolor en el sitio de administración. Ineficacia en el descenso de la presión intraocular y en evitar el progreso del daño glaucomatoso.

G) Manifestación o rechazo: HE COMPRENDIDO LA EXPLICACIÓN Y ACEPTO - RECHAZO EL TRATAMIENTO (marcar lo que corresponda).

Firma y Aclaración:

H) Observaciones y preguntas:

I) Firmas: (aclarando nombre y apellido):

Paciente o familiar Testigo - DNI

Médico del equipo Tratante - N° de Matrícula

Jefe del servicio - N° de Matrícula

Instrucciones para llenar el formulario del consentimiento informado

La confección del presente formulario quedará cumplida con las firmas de los intervinientes.

Para el médico tratante:

1. Deberá escribir con letra clara todos los datos patológicos relevantes disponibles relacionados con su diagnóstico y tratamiento. Si utiliza abreviaturas, deberá aclararlas; las enmiendas o raspaduras, deberán ser salvadas.
2. Indicará el procedimiento diagnóstico o terapéutico a elección.
3. Describirá los riesgos típicos del procedimiento propuesto y las consecuencias seguras. Se autoriza a agregar anexo con las posibles complicaciones u otros riesgos, en cuyo caso se hará constar su inclusión en punto E).
4. Contestará todas las preguntas que el paciente formule, en caso de no haber ninguna, escribirá NINGUNA.
5. Dejará asentado en la Historia Clínica que se firmó el Consentimiento Informado y que se adjunta.
6. En caso de no confeccionarse el Consentimiento Informado por negativa del paciente, lo dejará asentado en la Historia Clínica (según indican los decretos Nro. 208/2001 y Nro. 2316/2003).

Para el paciente o autorizante:

1. Tiene el derecho a preguntar todas las características de la afección o de los tratamientos que se consideran en esta ocasión. De no haber pedidos de aclaración, se considera que entiende completamente de qué se trata.
2. Si ha comprendido toda la explicación de la práctica, los riesgos y sus tratamientos, se deberá tachar lo que no corresponda (ACEPTO o RECHAZO), firmando y aclarando la firma.
3. Deberá firmar y aclarar su nombre, prestando su documento al médico, ante la manifestación de no poseerlo se le tomará impresión dígito pulgar.

Para el Jefe de Servicio:

1. Deberá observar que se cumpla con el procedimiento indicado para este formulario.
2. Constatará que el formulario haya sido adjuntado a la Historia Clínica correspondiente.

Observaciones finales

(exclusivo para el Jefe de Servicio)

Fecha:

Jefe de Servicio:

Se firman dos ejemplares: Uno para la Historia Clínica y otro para el archivo del hospital.

Recolección de datos clínicos y creación de tablas de datos

Tabla 1: Evolución de OSDI con Latanoprost

Evolución de OSDI con Latanoprost								
EDAD	SEXO	OSDI BASAL	OSDI 1°MES	OSDI 2°MES	OSDI 3°MES	OSDI 4° MES	OSDI 5°MES	OSDI 6° MES
56	F	12	13	12	13	14	13	13
49	M	23	23	22	23	23	23	24
67	F	22	22	22	22	23	21	22
72	F	11	11	12	13	12	12	12
80	M	10	10	10	10	9	8	7
65	M	8	9	9	9	11	11	10
66	F	22	22	23	22	22	21	24
72	M	17	16	15	16	14	15	14
59	M	6	6	6	5	4	4	4
57	F	19	18	17	16	16	16	16
73	F	10	11	11	13	13	13	13
48	F	8	9	8	8	9	10	10
59	F	5	5	5	4	5	5	5
70	M	11	11	12	12	12	11	11
67	F	13	10	10	11	11	12	12
46	M	13	14	15	15	12	13	12
56	M	13	13	12	12	12	11	12
55	F	23	25	24	24	24	24	24
71	M	16	17	17	16	16	15	16
62	F	8	8	6	6	6	8	9
53	F	8	9	10	11	12	12	10
38	F	11	11	11	12	11	9	9
80	F	13	12	12	12	12	13	14
83	M	27	26	27	26	26	26	26
37	M	13	13	13	13	14	14	13
46	F	8	8	8	8	8	9	8
55	M	9	6	5	5	6	5	5
72	F	5	5	6	7	6	5	5
68	F	17	15	15	14	14	15	15
43	M	17	18	18	18	18	15	15
38	F	23	24	22	24	23	22	21
66	F	3	3	2	3	3	2	2
52	F	6	7	6	7	6	6	6
72	F	14	10	10	10	10	11	12
59	M	15	14	14	14	14	13	12

Tabla 2: Evolución de OSDI con LBN

Evolución de OSDI con LBN								
EDAD	SEXO	OSDI BASAL	OSDI 1°MES	OSDI 2°MES	OSDI 3° MES	OSDI 4° MES	OSDI 5° MES	OSDI 6°MES
58	F	7	9	8	9	8	8	7
36	F	7	6	6	5	5	6	6
44	F	11	12	11	12	12	14	13
52	M	14	13	12	13	12	11	11
62	M	8	9	10	11	11	10	9
82	F	23	26	25	26	26	25	25
46	F	17	17	17	17	16	15	15
73	M	8	9	8	9	8	7	8
62	F	18	19	18	17	18	17	12
51	M	9	10	9	9	9	9	9
67	F	3	3	2	3	2	2	2
83	F	6	6	5	6	5	5	5
72	M	12	12	11	11	11	12	13
52	F	16	16	15	15	14	14	13
52	M	15	13	12	12	13	13	13
55	F	14	12	12	12	12	12	13
77	M	17	18	16	17	15	15	15
80	M	11	11	9	10	8	6	7
38	F	20	19	18	17	16	16	16
37	M	17	18	18	19	20	21	21
54	M	6	7	7	7	7	3	4
39	F	8	8	6	6	4	2	5
44	F	15	13	12	13	13	12	13
61	F	22	22	21	21	12	22	24
67	F	24	25	30	24	24	23	27
73	M	7	8	5	6	7	7	7
84	F	8	9	8	8	9	9	3
51	M	14	14	12	12	12	11	10
78	M	15	15	15	11	12	12	12
62	F	26	27	28	27	26	23	27
83	M	10	9	7	8	8	8	6
63	F	10	10	10	11	10	12	14
58	F	21	22	21	21	21	20	17
42	M	11	11	11	12	11	10	10
56	M	8	10	9	10	10	11	11

Tabla 3: Evolución de BUT con Latanoprost

Evo. de BUT con LT		BASAL		PRIMER MES		SEGUNDO MES		TERCER MES		CUARTO MES		QUINTO MES		SEXTO MES	
EDAD	SEXO	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
56	F	7	7	7	6	7	7	7	8	6	5	6	5	7	7
49	M	8	8	8	7	8	8	6	7	8	9	9	6	8	8
67	F	8	9	9	8	9	8	9	8	8	9	10	10	9	9
72	F	9	9	8	9	9	8	7	9	8	9	9	7	9	8
80	M	6	6	6	5	8	5	6	7	4	3	6	6	4	6
65	M	5	7	5	6	6	7	5	6	5	6	6	6	7	5
66	F	7	5	5	4	6	6	5	6	5	6	6	6	7	6
72	M	7	5	6	6	6	6	6	7	3	6	6	6	7	7
59	M	7	7	6	7	6	7	7	8	7	8	6	7	7	8
57	F	6	7	6	7	5	6	7	5	7	5	5	6	7	7
73	F	5	6	5	6	5	6	7	7	6	6	6	7	7	8
48	F	7	6	6	7	6	7	5	7	5	7	7	5	4	7
59	F	7	7	5	6	5	6	6	7	7	7	6	7	7	8
70	M	6	4	6	8	6	6	6	8	6	7	6	7	5	7
67	F	6	5	8	8	8	7	8	7	7	8	7	6	5	6
46	M	10	10	10	10	8	9	10	10	9	10	10	9	8	9
56	M	3	3	2	3	2	3	2	4	5	4	3	5	4	3
55	F	3	4	4	4	4	4	5	4	5	5	5	5	5	5
71	M	6	7	6	7	6	6	6	7	6	7	7	7	6	5
62	F	6	6	5	4	4	5	5	6	5	5	6	6	6	6
53	F	5	7	5	6	5	6	5	6	6	6	6	5	5	5
38	F	7	7	8	8	8	8	9	8	7	6	8	8	7	8
80	F	5	8	6	8	7	8	6	7	6	7	6	6	6	6
83	M	5	6	5	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6
37	M	6	5	6	5	5	5	5	5	5	6	6	6	6	6
46	F	5	5	4	4	5	4	4	4	5	3	5	6	5	4
55	M	6	6	5	6	6	6	7	7	6	6	6	6	7	6
72	F	6	8	6	7	6	8	7	8	7	7	7	7	7	8
68	F	6	8	5	7	5	7	5	7	7	7	5	7	7	7
43	M	8	8	7	7	7	9	8	7	8	7	8	8	9	7
38	F	9	9	9	9	10	10	8	8	8	8	9	9	8	9
66	F	6	6	9	9	8	7	7	6	7	7	7	6	8	9
52	F	10	10	10	9	9	9	10	8	9	9	10	10	9	9
72	F	5	6	6	6	6	6	7	7	6	6	6	6	5	7
59	M	7	7	5	6	6	6	6	7	7	8	8	7	7	7

Tabla 4: Evolución de BUT con LBN

Evo. de BUT con LT		BASAL		PRIMER MES		SEGUNDO MES		TERCER MES		CUARTO MES		QUINTO MES		SEXTO MES	
EDAD	SEXO	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
58	F	7	7	7	8	7	5	7	7	6	6	7	6	6	6
36	F	7	7	7	6	7	6	3	5	3	5	5	5	3	6
44	F	6	6	5	7	5	3	4	5	4	5	5	5	4	3
52	M	9	9	9	9	9	10	10	9	9	8	9	8	10	10
62	M	8	8	8	7	8	8	7	7	8	9	8	8	8	9
82	F	7	8	8	9	7	8	9	9	8	9	10	10	10	10
46	F	6	5	6	6	7	6	7	7	8	7	7	7	7	5
73	M	7	7	6	7	8	8	8	8	7	8	8	7	6	5
62	F	10	10	11	11	12	11	12	11	11	12	12	9	9	9
51	M	8	8	8	9	7	9	9	10	8	9	10	8	8	9
67	F	9	8	8	9	7	9	8	9	10	10	9	9	9	9
83	F	7	7	6	7	6	6	6	6	4	6	7	4	7	5
72	M	6	7	6	6	5	5	4	6	6	6	6	7	6	6
52	F	6	7	5	5	5	6	5	4	5	6	6	6	5	5
52	M	7	7	7	7	7	4	6	7	7	7	4	6	5	5
55	F	8	8	8	9	8	9	7	9	10	10	6	8	8	8
77	M	8	8	9	8	9	10	11	10	12	12	13	11	12	12
80	M	7	8	8	7	8	8	8	8	6	7	8	8	7	8
38	F	7	7	6	7	6	7	7	7	6	6	7	6	6	6
37	M	4	7	5	7	5	5	5	5	5	6	7	4	7	4
54	M	4	5	4	5	4	4	5	3	6	5	5	5	5	5
39	F	6	6	6	4	6	6	4	6	7	6	6	7	5	5
44	F	6	6	6	7	6	6	7	5	6	6	7	6	7	5
61	F	7	7	6	7	6	6	6	7	5	6	6	7	5	5
67	F	9	8	8	7	8	7	8	7	8	6	8	6	8	8
73	M	9	7	8	8	8	5	7	6	6	7	6	7	7	8
84	F	5	4	5	6	5	6	7	5	6	5	6	5	6	5
51	M	6	8	6	7	5	7	5	6	7	7	7	7	8	7
78	M	7	7	6	7	6	7	7	6	5	7	7	5	7	7
62	F	5	8	5	8	6	5	7	8	6	7	7	8	8	6
83	M	5	7	5	6	7	8	7	6	5	7	6	6	6	7
63	F	5	8	6	6	7	6	7	7	5	4	7	4	8	8
58	F	6	6	6	7	6	6	7	6	6	4	6	7	5	7
42	M	5	5	4	4	4	6	7	8	7	5	5	5	7	7
56	M	7	8	5	5	8	8	7	8	6	6	8	8	6	6

Tabla 5: Evolución de PIO con Latanoprost

EDAD	SEXO	BASAL		PRIMER MES		SEGUNDO MES		TERCER MES		CUARTO MES		QUINTO MES		SEXTO MES	
		OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
56	F	28	28	20	21	19	18	17	19	17	17	18	16	16	16
49	M	23	23	18	17	17	17	18	16	16	15	18	15	13	14
67	F	25	25	18	19	17	18	16	18	16	16	17	16	16	14
72	F	21	22	15	16	13	15	13	14	13	13	16	14	14	14
80	M	28	26	22	22	17	18	18	19	15	16	13	14	14	13
65	M	27	28	19	22	20	20	17	18	17	19	18	20	18	18
66	F	23	23	17	18	17	17	16	14	15	16	15	16	17	16
72	M	31	30	22	21	19	18	18	19	16	17	15	17	15	16
59	M	28	33	18	20	18	19	17	18	18	19	17	18	17	18
57	F	30	32	22	23	20	20	17	18	15	16	15	15	13	16
73	F	27	25	18	16	14	15	18	15	17	15	13	14	15	16
48	F	22	23	19	19	18	17	14	16	16	16	14	14	14	16
59	F	26	29	18	20	14	16	15	15	15	16	12	14	13	13
70	M	28	30	20	19	18	19	18	16	16	17	15	17	15	15
67	F	21	17	12	12	13	20	14	15	14	15	12	15	11	16
46	M	22	21	16	16	13	15	14	14	13	16	15	15	11	16
56	M	22	24	18	16	15	14	14	16	14	15	16	15	13	16
55	F	24	22	19	17	16	15	15	15	14	14	13	13	14	16
71	M	24	22	19	18	17	16	16	16	17	18	17	16	15	15
62	F	25	26	18	18	16	17	15	16	15	16	14	16	15	14
53	F	29	28	20	19	19	18	18	18	17	16	16	16	15	15
38	F	33	34	17	19	18	18	17	18	18	17	17	16	16	17
80	F	26	27	20	18	17	16	18	15	15	16	16	16	16	17
83	M	27	26	22	21	21	21	19	20	18	18	20	19	19	20
37	M	35	33	27	26	19	18	17	18	18	18	19	20	18	18
46	F	25	28	16	17	16	16	15	15	15	12	12	12	12	12
55	M	22	25	22	20	19	16	17	17	17	12	12	11	10	12
72	F	27	30	18	17	16	15	16	15	15	14	15	12	12	12
68	F	29	27	16	16	17	18	16	17	17	18	16	16	15	15
43	M	33	36	22	25	21	22	19	20	18	17	18	19	16	17
38	F	26	27	22	20	21	18	29	18	18	17	18	16	17	16
66	F	36	37	21	21	19	18	16	16	15	14	14	15	15	14
52	F	36	33	21	22	16	15	17	15	14	15	13	13	12	14
72	F	28	29	17	17	15	15	16	13	13	14	14	13	14	12
59	M	24	28	12	15	12	14	13	15	12	14	13	13	14	13

Tabla 5: Evolución de PIO en mm Hg con LBN

EDAD	SEXO	BASAL		PRIMER MES		SEGUNDO MES		TERCER MES		CUARTO MES		QUINTO MES		SEXTO MES	
		OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
56	F	28	28	19	17	16	14	16	18	15	15	14	15	14	15
49	M	24	23	15	16	14	16	15	15	14	14	13	14	13	13
67	F	26	25	17	18	18	17	16	17	14	15	15	15	12	13
72	F	24	22	15	15	13	13	13	13	13	12	15	13	15	13
80	M	26	26	18	21	16	17	15	18	15	15	14	13	11	12
65	M	30	28	18	21	17	19	17	17	17	18	17	19	15	17
66	F	25	23	16	17	15	16	13	14	14	15	14	15	13	15
72	M	36	30	26	20	18	17	17	18	16	16	16	16	13	13
59	M	30	33	20	19	15	17	16	17	16	18	16	17	14	17
57	F	33	32	22	22	17	19	16	17	14	15	13	14	14	15
73	F	25	25	14	15	13	14	13	14	13	14	13	13	12	15
48	F	22	23	16	18	15	16	14	15	13	15	13	13	11	15
59	F	28	29	17	19	14	15	14	14	15	15	13	13	12	12
70	M	28	30	17	18	17	18	15	15	13	16	12	16	13	14
67	F	19	17	12	11	12	15	15	14	13	14	13	14	12	15
46	M	26	21	15	15	12	14	12	13	12	15	12	14	12	15
56	M	27	24	16	15	13	13	12	15	12	14	12	14	11	15
55	F	26	22	15	16	13	14	12	14	12	13	11	10	10	15
71	M	24	22	18	17	16	15	15	15	16	17	16	15	14	13
62	F	21	22	16	16	17	16	13	12	12	11	12	11	11	12
53	F	17	17	13	15	13	13	13	11	14	13	12	12	12	11
38	F	21	20	18	17	18	18	18	15	18	13	16	14	15	14
80	F	33	34	21	18	15	16	15	14	15	14	13	15	13	12
83	M	32	31	20	20	15	15	14	14	13	13	13	14	12	14
37	M	33	27	19	19	15	14	12	13	12	10	12	12	11	11
46	F	26	27	16	15	15	14	15	13	13	13	13	12	12	10
55	M	26	30	18	20	15	16	15	15	15	15	15	16	15	13
72	F	28	26	18	17	16	14	13	13	12	12	12	11	11	10
68	F	25	21	15	12	13	13	14	11	10	10	12	11	10	10
43	M	25	26	15	15	13	13	12	12	12	13	11	10	10	9
38	F	31	33	22	19	17	16	17	18	12	13	14	14	14	13
66	F	37	36	23	26	17	15	13	14	15	14	13	13	14	13
52	F	40	36	30	26	20	19	17	17	16	17	15	15	18	17
72	F	25	28	16	15	15	15	13	13	13	12	12	12	11	9
59	M	27	29	17	19	12	11	11	12	11	10	11	9	11	11

Referencias: OD: Ojo derecho. OI: ojo izquierdo. BUT: Break up time. LBN: Latanoprostene Bunod. LT: Latanoprost. PIO: Presión intraocular.

Cuestionario OSDI:

¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?

A. SÍNTOMAS FÍSICOS	En todo momento	Casi en todo el tiempo	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	No sé
1.Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0	No sé
2.Sensación de arenilla en los ojos	4	3	2	1	0	No sé
3.Dolor de ojos	4	3	2	1	0	No sé
4.Visión borrosa	4	3	2	1	0	No sé
5. Mala visión.	4	3	2	1	0	No sé

¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la última semana?

B. ACTIVIDADES DIARIAS	En todo momento	Casi en todo el tiempo	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	No sé
6. Leer	4	3	2	1	0	No sé
7. Conducir de noche	4	3	2	1	0	No sé
8. Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático.	4	3	2	1	0	No sé
9. Ver la televisión.	4	3	2	1	0	No sé

¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?

C. FACTORES AMBIENTALES	En todo momento	Casi en todo el tiempo	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	No sé
10. Viento	4	3	2	1	0	No sé
11. Lugares con baja humedad (muy secos)	4	3	2	1	0	No sé
12. Zonas con aire acondicionado.	4	3	2	1	0	No sé

REFERENCIAS

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121:2081-90.

2. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. La fisiopatología y el tratamiento del glaucoma: una revisión. *JAMA* 2014; 311: 1901 - 11.

3. Le A, Mukesh BN, McCarty CA et al. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 3783-3789.

4. Mehran, N.A., Sinha, S. & Razeghinejad, R. New glaucoma medications: latanoprostene bunod, netarsudil, and fixed combination netarsudil-latanoprost. *Eye*. 2020; 34: 72-88.

5. Prum BE Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern® guidelines. *Ophthalmology* 2016; 123: P41-P111.

6. Sociedad Europea de Oftalmología. Terminología y pautas para el glaucoma. 4º edición. 2014. 131-176.

7. Parrish, RK et al Compare Latanoprost, Bimatoprost and Travoprost. *Am J Ophthalmol* 2003;135: 688-703.

8. Carreon T, van der Merwe E, Fellman RL et al. Aqueous outflow-a continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. *Prog Retin Eye Res* 2017; 57: 108-133.

9. Cavet ME, Vollmer TR, Harrington KL, VanDerMeid K, Richardson ME. Regulation of Endothelin-1-Induced Trabecular Meshwork Cell Contractility by Latanoprostene Bunod. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Jun;56(6):4108-16.

10. Toris CB, Camras CB, Yablonski ME. Efectos de PhXA41, un nuevo análogo alfa de prostaglandina F2, sobre la dinámica del humor acuoso en ojos humanos. *Ophthalmology* 1993; 100: 1297 - 304.

11. Krauss AH, Impagnatiello F, Toris CB, Gale DC, Prasanna G, Borghi V, Chirolli V, Chong WK, Carreiro ST, Ongini E. Ocular hypotensive activity of BOL-303259-X, a nitric oxide donating prostaglandin F2α agonist, in preclinical models. *Exp Eye Res*. 2011 Sep;93(3):250-5.

12. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000 May;118(5):615-21.