

Efectos secundarios oculares de los medicamentos sistémicos más prescritos por médicos especialistas en Centros de Salud de la ciudad de Santo Domingo (3 de 3)

Asesor: Dr. HERBERT Stern, Médico Oftalmólogo.

Médicos Pre - Internos: FERNANDO Pellerano, LYANNE Santana, JAIME Acosta, GABRIELA Chahin, y SARELIS de los Santos. **Estudiante de Medicina:** Patricia Fernández y Carlos Vásquez

III. EFECTOS SECUNDARIOS OCULARES DE MEDICAMENTOS MÁS PRESCRITOS POR NEURÓLOGOS

De todos los medicamentos que fueron prescritos por los doctores de la especialidad de Neurología sólo 17 fueron mencionados por el 30% o más de los doctores encuestados. La mayor frecuencia (62%), la obtuvo el Levetiracetam y la menor frecuencia (25%), la obtuvieron, 9 medicamentos de la tabla. A continuación, los medicamentos con efectos secundarios oculares.

III.1 Levetiracetam (62%).

III.2 Aspirina (50%).

III.3 Pregabalina (50%).

III.4 Carbamazepina (37%). Su principal mecanismo de acción es la inhibición de los canales de sodio voltaje-dependientes. En dosis supra-terapéuticas con frecuencia produce nistagmo multidireccional, visión borrosa, diplopia y oscilopsia¹⁵ y se han demostrado trastornos transitorios de los movimientos sacádicos en voluntarios sanos con dosis agudas de Carbamazepina, mucho más frecuentes que con Oxcarbazepina¹⁶. Sus efectos sobre la visión de colores y sensibilidad al contraste han sido ampliamente investigados, encontrándose en la mayoría de las publicaciones leves alteraciones, que aunque sub-clínicas, son frecuentes.

Medicamentos más prescritos por Neurólogos

MEDICAMENTO	FRECUENCIA DE PRESCRIPCIÓN	
	NTOTAL =8	%
Levetiracetam	5	62%
Aspirina	4	50%
Pregabalina	4	50%
Valproato Sodico	3	37%
Diclofenac	3	37%
Naproxeno	3	37%
Flunarizina	3	37%
Carbamazepina	3	37%
Betahistina	2	25%
Cinarizina	2	25%
Ketorolaco	2	25%
Clopidogrel	2	25%
Paracetamol	2	25%
Lamotrigina	2	25%
Tramadol	2	25%
Ergotamina	2	25%
Topiromato	2	25%

©En naranja los medicamentos con algún efectos secundario ocular encontrado en la literatura

La retinotoxicidad de la Carbamazepina se considera extremadamente rara pero posible, describiéndose cambios reversibles en el epitelio retinal pigmentario asociados al uso crónico de esta droga.

III.5 Cinarizina (25%). Es un medicamento utilizado para tratar los diferentes tipos de vértigo. Tiene un efecto antimuscarínico por lo que puede causar una ciclopegia y midriasis relativa. Está contraindicado el uso en pacientes con glaucoma de ángulo abierto¹⁷.

En un estudio crossover, doble ciego placebo controlado, se evaluó los efectos de la Cinarizina en el reflejo vestíbulo-ocular de 55 pacientes sanos. Ellos observaron una disminución en la aparición de este reflejo. Aunque es un efecto secundario, puede deberse a la eficacia de la Cinarizina para proveer una aumentada resistencia al mareo¹⁷.

III.6 Clopidogrel (25%). Es un agente anti plaquetario utilizado para prevenir la formación de coágulos en la enfermedad de arterias coronarias y cerebrovasculares¹⁸.

Puede producir una hemorragia subconjuntival por lo que es importante tomar una buena historia clínica para determinar el uso y dosis de esta droga. Aumenta el riesgo de hemorragia subconjuntival espontánea¹⁸.

III.7 Paracetamol (25%). Los efectos oculares asociados a analgésico son extremadamente raros excepto en niveles tóxicos de este medicamento. En terapias crónicas, el paracetamol produce sulfhemoglobine-mia, que produce un cambio de color verde-chocolate en los vasos subconjuntivales o retinianos¹⁹.

III.8 Lamotrigina y Topiramato (25%). Comúnmente se utilizan para el tratamiento de epilepsia, dolor neuropático y neuralgia PostHerpética²⁰.

El topiramato se cree que es químicamente similar en función, a los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica han sido asociados al desarrollo de Miopía por el edema del músculo Ciliar que causa una relajación de las fibras zonulares y causan el cambio miópico²⁰.

Los pacientes pueden reportar, dolor de ojo, disminución de la agudeza visual después de un mes del uso de este medicamento. El Topiramato también afecta la presión intraocular. La Ultrasonografía ha demostrado efusión coroidal y desprendimiento Ciliocoroidal en algunos pacientes. Esto puede

causar un desplazamiento del lente y el iris causando una cámara anterior más pequeña y bloqueando el drenaje del humor acuoso²⁰.

Los episodios de glaucoma de ángulo cerrado que ocurren en pacientes que toman topiramato no parecen estar relacionados con el bloqueo pupilar por lo que no se podrán solucionar con una iridectomía con láser²⁰.

Al discontinuar el medicamento disminuye los efectos, pero se necesita tratar con esteroides y medicamentos para disminuir la presión intraocular²⁰. Un aproximado del 40% de todos los efectos secundarios causado por la Lamotrigina son oculares. Diplopía con un 22%, visión borrosa con un 15% y nistagmo en un 5%. Otros pacientes también presentan ptosis, alucinaciones y defectos pigmentarios en la retina²⁰.

IV. EFECTOS SECUNDARIOS OCULARES DE MEDICAMENTOS MÁS PRESCRITOS POR CARDIÓLOGOS

De todos los medicamentos que fueron prescritos por los doctores de la especialidad de Cardiología sólo 11 fueron mencionados por el 30% o más de los doctores encuestados. La mayor frecuencia (70%), la obtuvo el Losartán y la menor frecuencia (30%), la obtuvieron Hydrapes y Candesar-tan. A continuación, los medicamentos con efectos secundarios oculares.

Medicamentos más prescritos por Cardiólogos

MEDICAMENTO	FRECUENCIA DE PRESCRIPCIÓN NTOTAL =10	%
Losartán	10	100%
Amlodipina	7	70%
Brisoprolol	6	60%
Carvedilol	6	60%
Clopidogrel	4	40%
Atenolol	4	40%
Furosemida	4	40%
Nifedipina	4	40%
Captopril	4	40%
Hydrapes	3	30%
Candesartán	3	30%

©En negrita los medicamentos con algún efectos secundario ocular encontrado en la literatura

IV.1 Losartan (100%) Candesatán (30%). Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina reducen la producción de angiotensina II, que es un potente vasoconstrictor. Son agentes antihipertensivos eficaces y seguros²².

Los efectos de Losartan en el flujo de sangre de la arteria oftálmica y el flujo de sangre corooidal fueron estudiados in vivo por *Matulla et al.* Ellos encontraron que Losartan redujo la velocidad de flujo de sangre en la arteria oftálmica, y que la amplitud de pulsación (una estimación de flujo de sangre corooidal) fue aumentada³¹.

Recientemente ha sido demostrado por algunos científicos que la Angiotensina II puede estar implicada en la patogénesis de la Retinopatía Diabética Proliferativa²².

IV.2 Amlodipina (70%) Nifedipina (40%). Estos medicamentos son antagonistas de los canales lentos del calcio. Se comportan como un vasodilatador arterial periférico que actúan directamente sobre el músculo liso vascular para causar una reducción de la resistencia vascular periférica y de la presión arterial.

De acuerdo a ensayos clínicos realizados por La Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos a más de 11,000 pacientes se han reportado los siguientes efectos Oculares en <1%: visión anormal, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular²³.

Los bloqueadores de los canales de calcio como la nifedipina son conocidos por producir efectos secundarios oculares como: el dolor ocular, isquemia unilateral de la retina y ceguera cortical^{28,29,30}.

IV.3 Bisoprolol (60%). Actúa como bloqueador de los receptores β_1 cardioselectivos. Tiene la ventaja de ser de larga duración, de manera que puede ser indicado en una toma diaria, a diferencia de otros beta bloqueantes que deben ser tomados 2 - 3 veces cada día.

Los casos reportados sobre efectos oculares a dosis terapéutica (2.5 mg/día) se han observado en 1-5% de los pacientes, entre los que se encuentran visión borrosa y conjuntivitis²⁴.

IV.4 Carvedilol (60%). En pruebas controladas por placebo, la monoterapia con Carvedilol fue interrumpida debido a acontecimientos adversos en el 4.9 % de pacientes²⁶.

Los efectos secundarios oculares son: visión anormal (5%) y la visión borrosa (en más del 1% y menor o igual al 3%)²⁵.

Algunos de los efectos secundarios causados no necesitan atención médica. Estos efectos desaparecen con el tratamiento a medida que el cuerpo se ajusta al medicamento. Entre estos efectos secundarios se encuentran la visión borrosa, y pudiera causar ligero tinte icterico en la esclera²⁶.

IV.5 Clopidogrel (40%). Los Anticoagulantes y Antiplaquetarios en realidad tienen muy pocos efectos secundarios oculares. A pesar de que no causan hemorragias sobre la superficie del ojo (Hemorragias Subconjuntivales), pueden prolongar el tiempo de sangría haciendo que estas hemorragias sean peor de lo que normalmente son. En algunos casos, este tipo de medicamento debe ser detenido o abandonado antes de una cirugía ocular.

Un estudio en 2012 reportó riesgos para una posible degeneración macular relacionada a la edad²⁷.

IV.6 Atenolol (40%). El Atenolol pertenece a una clase de medicamentos llamados bloqueadores beta sistémicos los cuales disminuyen la presión intraocular (PIO). Aunque este efecto secundario puede parecer inocuo, puede llevar al diagnóstico errado de pacientes que tengan cambios glaucomatosos como glaucoma de tensión normal.

El uso prolongado de estos fármacos puede causar alteraciones visuales, xeroftalmia y alucinaciones visuales vívidas se han reportado con frecuencia en el Registro Nacional de Efectos Secundarios Oculares inducido por medicamentos²⁷.

En general los beta bloqueadores pueden causar, disminución de la película lagrimal (ojo seco) y disminución de la presión intraocular²¹.

IV.7 Furosemida (40%). El efecto secundario ocular más frecuente visto con estos agentes parece ser la miopía transitoria inducida por fármacos, a veces

tanto como 4.00 dioptrías. Esta miopía transitoria parece ser causada por el edema del cuerpo ciliar, que relaja las fibras de la zónula y permite que la lente se espese, causando un cambio miópico en el error de refracción³¹.

La Furosemida administrada durante el embarazo ha mostrado que produce ceguera fetal³¹.

IV.8 Captopril (40%). Se usa para trata la hipertensión, Nefropatía diabética y Fallo Cardíaco Congestivo³¹.

Puede producir disminución de la visión, conjuntivitis, fotosensibilidad y alucinaciones. Las hemorragias sub-conjuntival y retinianas pueden ocurrir secundarias a Anemia. También se reporta algunos problemas del párpado³¹.

V. EFECTOS SECUNDARIOS OCULARES DE MEDICAMENTOS MÁS PRESCRITOS POR GASTROENTERÓLOGOS

De todos los medicamentos que fueron prescritos por los doctores de la especialidad de Cardiología sólo 12 fueron mencionados por el 30% o más de los doctores encuestados. La mayor frecuencia (90%), la obtuvo el Propinox y la menor frecuencia (30%), la obtuvieron Ranitidina y Nitrosoxanida. A continuación, los medicamentos con efectos secundarios oculares.

V.1 Pantoprazol (80%). El Pantoprazol es un inhibidor de bombas de protones, utilizado para tratar mayormente la acidez, controlar las úlceras y las gastritis.

Entre los efectos secundarios que causa este medicamento se reportan: visión borrosa, rash maculopapular³³ y desórdenes en la vascularización de la retina³².

V.2 Metronidazol (50%). El Metronidazol es un antiparasitario y antibiótico del grupo de los nitroimidazol que inhibe la síntesis de ácido nucleico. Este es utilizado para infecciones por protozoos y bacterias anaeróbicas.

Entre sus efectos secundarios oculares están visión borrosa, pérdida de la visión y dolor ocular³⁴.

Medicamentos más prescritos por Gastroenterólogos

MEDICAMENTO	FRECUENCIA DE PRESCRIPCIÓN	
	NTOTAL =10	%
Sertal (Propinox)	9	90%
Pantoprazol	8	80%
Amoxicilina	5	50%
Metronidazol	5	50%
Omeprazol	5	50%
Bromuro de Prinaverio	5	50%
Bromuro de Otilonio	5	50%
Mozapride	4	40%
Esomeprazol	4	40%
Levofloxacin	4	40%
Ranitidina	3	30%
Nitrosoxanida	3	30%

Ⓞ En naranja los medicamentos con algún efecto secundario ocular encontrado en la literatura

V.3 Amoxicilina (50%). La Amoxicilina es un antibiótico utilizado en la rama de la gastroenterología para tratar infecciones bacterianas como las del Helicobacter Pylori. El Helicobacter Pylori es un microorganismo común en la flora gástrica en un alto porcentaje de personas en la República Dominicana.

Se han reportado casos de efectos secundarios afectando el ojo como son la visión borrosa, conjuntivitis, ojo seco, dolor en los ojos, fotofobia³⁵, degeneración retiniana, alucinaciones visuales y defectos en los campos visuales³⁶.

V.4 Esomeprazol (40%). El esomeprazol es un inhibidor de bomba de protones utilizado para gastritis y úlceras.

Se ha tabulado que entre sus efectos secundarios causa edema palpebral y menos común, cambios en la visión³⁷.

V.5 Ranitidina (30%). La ranitidina es un medicamento utilizado para el tratamiento de úlceras. Como efectos secundarios oculares pueden causar disminución de la visión, eritema, conjuntivitis, edema angioneurótico y urticaria de los párpados y conjuntivas³⁸.

Además puede causar alucinaciones, defecto en la visión de los colores y hemorragias subconjuntivales y retinianas³⁸.

El medicamento más prescrito por los cardiólogos encuestados es el Losartan (100%), el cual según una investigación llevada a cabo por Matulla et al, reduce la velocidad del flujo de la sangre en la arteria oftálmica y aumenta la amplitud de pulsación.

CONCLUSIÓN

El medicamento más utilizado por los Endocrinólogos y Diabetólogos fue la Levo tiroxina (100%), cuyo uso en algunos pacientes genera alucinaciones visuales, y papiledema. En segundo lugar (88 a 55%) se identificaron los hipoglucemiantes orales que pueden producir visión borrosa y fotosensibilidad.

El medicamento más prescrito por los Neumólogos encuestados es el Formoterol. En un estudio realizado con Symbicort, el 6% de los sujetos evaluados manifestó cataratas subcapsulares en el período de tratamiento.

El medicamento más utilizado por lo Neurólogos encuestados es el Levetiracetam el cual puede tener el efecto secundario de diplopía transitoria en un 2% de los pacientes. La Aspirina es utilizada por el 50% de los neurólogos encuestados e incrementa la posibilidad de desarrollar la degeneración macular asociada a la edad, la cual es irreversible. La Pregabalina utilizada por el 50% de los neurólogos encuestados con frecuencia baja, presenta trastornos oculares como visión borrosa, diplopía y ojo seco.

El medicamento más prescrito por los cardiólogos encuestados es el Losartan (100%), el cual según una investigación llevada a cabo por Matulla et al, reduce la velocidad del flujo de la sangre en la arteria oftálmica y aumenta la amplitud de pulsación. Otro medicamento utilizado por el 60 % de los cardiólogos encuestados fue el Bisoprolol, el cual produce visión borros y conjuntivitis en 1 a 5% de los pacientes.

El medicamento más prescrito por los gastroenterólogos, el Propinox, no tiene efectos secundarios oculares, Sin Embargo el Pantoprazol que fue prescrito por el 80% de los gastroenterólogos encuestados, la literatura consultada reporta los siguientes efectos secundarios: visión borrosa, rash maculopapular y desórdenes de la vascularización de la retina. El Metronidazol utilizado por el 50% de los gastroenterólogos encuestados, produce visión borrosa, pérdida de la visión y dolor ocular. La amoxicilina prescrita por el 50% de los gastroenterólogos encuestados produce visión borrosa, conjuntivitis, ojo seco fotofobia y defectos de los campos visuales.

Recomendamos que investigaciones posteriores continúen profundizando sobre los efectos secundarios oculares de los medicamentos sistémicos que prescriben con mayor frecuencia los médicos especialistas con una muestra mayor de médicos y a nivel nacional. También recomendamos que se conduzcan investigaciones que diferencien los efectos secundarios de los medicamentos usados para el tratamiento de la diabetes de los trastornos oculares asociadas a esta enfermedad.

Centros de Salud (n=24)- Centro Médico Otorrino, Centro Médico Real, Hospital Infantil Santo Socorro, Clínica Abel González, Clínica Corazones Unidos, Centro Médico Dominicano, Hospital de la Mujer Dominicana, Hospital Maternidad San Lorenzo de los Minas, Clínica Corominas Pepín, Centro Integral de Medicina Avanzada, Instituto Dominicano de Cardiología, Hospital General Plaza de la Salud, Instituto Nacional de la Diabetes y Endocrinología (INDEN), Grupo Médico San Martín , Hospital Robert Reid Cabral . Centro de Diagnóstico, Medicina Avanzada, y Telemedicina (CEDIMAT), Centro Médico Moderno, Hospital Salvador B. Gautier. MedicalNet, Centro de Gastroenterología Japonés (Ciudad Sanitaria Luis Eduardo Aybar - Morgan), Clínica Gómez Patiño, Hospiten, Centro Médico UCE, Clínica Abreu. ●

BIBLIOGRAFÍA

1. Wren, V. (2000). OCULAR & VISUAL SIDE EFFECTS OF SYSTEMIC DRUGS Clinical Relevant Toxicology and Patient Management. *Journal of Behavioral Optometry*, 11(6), 149-157
2. Patel, M. (2003). Ocular side effects of drugs Part 6: Endocrine drugs. *Optcom*, 34-37
3. Strickler, C., & Pilon, A. (2007). Presumed Levothyroxine –Induced Pseudotumor cerebri in a pediatric patient being treated for congenital hypothyroidism. *Clin Ophthalmol*, 1(4), 545-549.
4. Clinical Ocular Toxicology Drug Induced Ocular Side Effects. Fraunfelder, FT and Fraunfelder, FW and Chambers, WA. Elsevier 2008.
5. American Optometric Association. (1999, Agosto 26). Quick reference to Ocular Manifestations of Commonly Prescribed Systemic Medications. Recuperado el 8 de octubre del 2014.
6. Hampson, J., & Harvey, J. (1999, July 27) . A systemic review of drug induced ocular reactions in diabetes. Recuperado el 8 de octubre del 2014.
7. Fraunfelder F., Fraunfelder, F., & Chambers, W. (2014). *Drug induced Ocular Side Effects* (7th Ed.). USA: Elsevier.
8. National Institutes of Health (NIH). U.S National Library of Medicine (NLM). (2012). SYMBICORT. *Budesonide and Formoterol Fumarate Dihydrate Aerosol, Astrazeneca LP*. Section 5. Warnings and Precautions: 5.15 Glaucoma and Cataracts.
9. Food and Drug Administration. Zyrtec. 11.
10. Bernard, B. (2010). *Investigative Ophthalmology & visual science. The side effects of corticosteroids*. United States: IOVS Editorial Office.
11. Medline, P. (2014). Trusted health information for you. Steroids. United States.
12. Krakow K, Walker M, Otoul C, Sander J. Long-term continuation of levetiracetam in patients with refractory epilepsy. *Neurology*. 2001; 56: 1772-4.
13. Levetiracetam. FDA Label Text. NDA 21-035, 1999.
14. Adams, S. (2013, Jan 21). Aspirin “triples chance of blindness disease”. Recuperado en octubre del 2014; disponible en URL: <http://www.telegraph.co.uk/health/healthnews/9815682/Aspirin-triples-chance-of-blindness-disease.html>
15. M Van Ameringen, C Mancini, B Pipe, M Bennett. Antiepileptic Drugs in the Treatment of Anxiety Disorders. Role in Therapy. *Drugs* 2004; 64 (19): 2199-2220 (ref.2)
16. Biller J. Complications of antiepileptic drugs. *Introgenic Neurology. Continuum* 2001; 7(2): 39-60.
17. Zaccara G, Gangemi P. Effects of oxcarbazepine and carbamazepine on the central-nervous system. *Acta Neurol Scand*. 1992; 85: 425-9.
18. Patel, M. (2003). Ocular side effects of drugs Part 7b: Drugs of the central nervous system. *Optcom*, 37-30.
19. Tarlan, B., & Kiratli, H. (2013). Subconjunctival Hemorrhage: Risk factors and potential indicators. *Clin Ophthalmol*, 7, 1163-1170
20. Clinical Ocular Toxicology Drug Induced Ocular Side Effects. Fraunfelder, FT and Fraunfelder, FW and Chambers, WA. Elsevier 2008.
21. Jannus, SD. (1992) .Ocular Side effects of selected Systemic drugs. *Optcomclin*. 2(4): 73-96.
22. Matulla, B, Streit, G, Pieh, S, Findl, O, Entlicher, J, Graselli, U, Eichler, HG, Wolzt, M & Schmetterer, L (1997) *Effects of losartan on cerebral and ocular circulation in healthy subjects*. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 44 (4): 369-75.
23. Food and Drug Administration (FDA). 2014. *Amlodipine*.
24. Dart, Richard; Caravati, Martin; Mcguigan, Michael; Macgregor, Ian; Dawson, Andrew; Seifert Steven; Schonwald, Seth; Yip, Luke; Keyes, Daniel; Hurlbut, Katherine; Erdman, Andrew. (2004). *Medical Toxicology*. 3rd. Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA.
25. Food and Drug Administration (FDA). 2014. *Carvedilol Side Effects*. Recuperado el 8 de Octubre del 2014 de: www.drugs.com/sfx/carvedilol-side-effects.html
26. Mayo Clinic (2014). *Carvedilol Side Effects*. Recuperado el 8 de Octubre del 2014 de: www.mayoclinic.org/drugs-supplements/carvedilol-oral-route/side-effects/drg-20067565
27. Richmond Eye Associates, P.C. (2014). Recuperado el 8 de Octubre del 2014 de: www.richmondeye.com

com/ocular-side-effects-of-medications/

28. Coulter, MD (1988) Eye pain with nifedipine and disturbance of taste with captopril: a mutually controlled study showing a method of pre-marketing surveillance. *Br. Med. J.* 296 (6629): 1086-8
29. Transient retinal ischaemia induced by nifedipine. *Br. Med. J.* 287 (6408): 1845-6
30. Cortical blindness after nifedipine treatment. *Br. Med. J.* 305 (6855): 693
31. Patel, M. (2002). Ocular side effects of systemic drugs Part4 –Antihypertensive drugs. *Optcom*, 36-39.
32. WebMD (2014). *List pantoprazole side effects by likelihood and severity*. [ONLINE] Available at: <http://www.webmd.com/drugs/2/drug-17633/pantoprazole-oral/details/list-sideeffects>. [Last Accessed 20 septiembre 2014].
33. Pantoprazole (2013). *Pantoprazole Side Effects*. [ONLINE] Available at: <http://pantoprazolesideeffects.com/>. [Last Accessed 20 septiembre 2014].
34. Drugs.com (2014). *Metronidazole Side Effects*. [ONLINE] Available at: <http://www.drugs.com/sfx/metronidazole-side-effects.html>. [Last Accessed 20 septiembre 2014].
35. Drugs.com (2014). *Amoxicillin / clarithromycin / lansoprazole Side Effects*. [ONLINE] Available at: <http://www.drugs.com/sfx/amoxicillin-clarithromycin-lansoprazole-side-effects.htm>. [Last Accessed 20 septiembre 2014].
36. GARY A. LESHNER, Ph.D., F.A.A.O., Chicago, Ill. (2003). *Learn about the common ocular side effects of frequently prescribed systemic drugs*. [ONLINE] Available at: <http://www.optometricmanagement.com/articleviewer.aspx?articleID=70708>. [Last Accessed 20 septiembre 2014].
37. Drugs.com (2014). *Nexium Side Effects*. [ONLINE] Available at: <http://www.drugs.com/sfx/nexium-side-effects.html>. [Last Accessed 20 septiembre 2014].
38. NY Glaucoma Research Institute (2014). *Medications With Possible Side Effects*. [ONLINE] Available at: <http://www.glaucoma.net/nygri/glaucoma/topics/medTZ.asp>. [Last Accessed 20 septiembre 2014].