

11234
65
2eje.



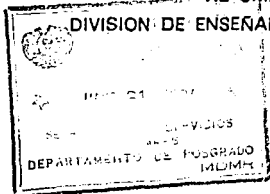
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HE-CMN S XXI

DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



**USO DE 5 FLUORACILO
EN GLAUCOMA NEOVASCULAR**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. DIANA TERESA VARON MUNAR



MEXICO, D. F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

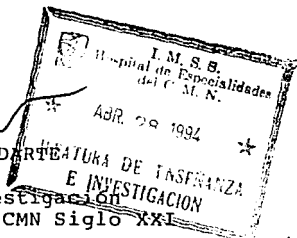


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. NEILS WACHER RODRIGUEZ

Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI

DR ALBERTO OSIO SANCHO

Jefe de Servicio
Hospital de Oftalmología, CMN Siglo XXI

DRA MARIA DE LOURDES SOTO HERNANDEZ

Médico adscrito al Servicio de Glaucoma
Hospital de Oftalmología, CMN Siglo XXI

DEDICATORIA

Este trabajo esta dedicado a mi esposo, mi familia y a mis mejores amigas por el apoyo y fortaleza que me brindaron durante estos años, llenos de ilusiones y de siluciones, derrotas y glorias; el cual a pesar de muchas tormentas concluimos satisfactoriamente llegando a la meta que tanto añorabamos. Por todo esto.....
"Gracias".

INDICE

	Pagina
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	5
REPORTE DE CASOS.....	6
RESULTADOS.....	13
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	17
REFERENCIAS.....	19

INTRODUCCION:

El glaucoma neovascular es una de las entidades con pobre pronóstico, por que es difícil pasar desapercibido un cuadro de ojo doloroso, fotofobia, visión generalmente en cuenta dedos o movimiento de manos, con presión intraocular de 60 mmhg. o mayor, congestión conjuntival marcada o moderada, córnea edematosa, que aun asi nos permite apreciar la presencia de neovasos en el iris y ectropión uvea, además de los diferentes grados de sinequias que cierran el ángulo. Pero lo importante no es hacer el diagnóstico en esta etapa, si no detectar el cuadro en estadios tempranos para realizar el manejo profiláctico.

Los primeros signos visibles de un glaucoma neovascular son pequeñas yemas de neovascularización en el margen pupilar (1). Histologicamente aparecen como formaciones aneurismáticas en el borde de capilares pre-existentes, estos crecen hasta ser clínicamente visibles como madejas de finos vasos semejantes a glomerulos, difíciles de identificar, a menos que se mantenga un alto índice de sospecha y se busquen intencionadamente (2). En los iris muy oscuros es difícil observar estos vasos. Al progresar la neovascularización iridiana nuevos vasos se extienden de una manera irregular, estos neovasos aparecen en la superficie

del iris; cuando los neovasos alcanzan el collarete del iris, los vasos que normalmente no son visibles en esta zona (vasos normales) se ingurgitan y forman parte de la neovascularización. Cuando estos vasos llegan al ángulo cruzan la banda del cuerpo ciliar y el espolón escleral hacia la malla trabecular (los vasos normales quedan detrás del espolón escleral) (3), se ven nuevos vasos que salen del círculo mayor del iris y que atraviesan la malla trabecular. En el ángulo los vasos más grandes, después de cruzar el espolón escleral se ramifican en muchos capilares finos que abarcan varios meridianos de la malla trabecular, una membrana fibrovascular que es invisible a la gonioscopia acompaña a estos neovasos del ángulo y puede bloquear la malla trabecular para causar una forma secundaria de glaucoma de ángulo abierto en este momento. Esta membrana fibrovascular, junto con estos neovasos angulares tienen una tendencia a contraerse y por lo tanto aproximar el iris hacia la malla trabecular. Al coalescer estas sinéquias anteriores periféricas, ocurre cierre angular. La tracción radial a lo largo de la superficie del iris jala la capa pigmentaria posterior del iris alrededor del margen pupilar, hacia la parte anterior del iris produciendo un ectropión uvea. Al unirse estas áreas de sinéquias ocurre un cierre angular total. La imagen de un cie

re en "zipper" es casi patognomónica, una vez alcanzada esta etapa final, puede disminuir el número de vasos visuales de una manera importante.

El tiempo de evolución es variable; la rubeosis puede progresar a un cierre total en unos cuantos días o permanecer estacionaria sin involucrar el ángulo en años.

A pesar que el glaucoma neovascular tiene la misma imagen independientemente de su etiología, cada uno tiene un patrón diferente de progresión, por ejemplo cuando se presenta por oclusión de la vena central de la retina es fulminante en su aparición y su curso es mas rápido que el de otras causas, pudiendose presentar una detención o inclusive una regresión total de la rubeosis, pero desde luego, si existe un cierre del ángulo este es permanente (4).

El curso impredecible del glaucoma neovascular hace la evaluación de las diferentes modalidades de tratamiento difícil, por lo tanto solo estudios de un gran número de pacientes y adecuados controles permiten resultados confiables (5 - 6).

El 5 Fluoracilo es un antimetabolito con actividad fibroblástica que parece disminuir la incidencia de falla en las bulas post-trabeculéctomia. La inyección subconjuntival parece ser menos tóxica que la administración tópica. Se han reportado estudios confiables con una tasa de éxito

del 62% a 2 y 3 años (7 al 19).

La llave real para el éxito en la cirugía filtrante en el glaucoma neovascular es la prevención de la cicatrización de la bula de filtración, por lo tanto el uso de panfotocoagulación retiniana preoperatoria para eliminar el factor angiogénico y el uso post-operatorio de agentes antifibroblásticos, puede ser la respuesta a una filtración exitosa; pero debiera usarse en pacientes con inminencia de falla de la bula o en quienes el pronóstico es malo, debido a sus efectos colaterales como son defectos epiteliales corneales (55.5%) principalmente (7 al 19).

MATERIAL Y METODOS:

Se seleccionaron 6 pacientes con diagnóstico de glaucoma neovascular, candidatos a la aplicación de 5 Fluoracilo, debido a respuesta refractaria al tratamiento médico - convencional y con daño moderado a mínimo del nervio óptico. Los criterios de exclusión fueron pacientes con hifema persistente que impedian la valoración del segmento anterior y los criterios de no inclusión fueron pacientes con glaucoma neovascular en etapa de ángulo abierto o cerrado con daño - importante del nervio óptico (excavación 0.9 x 1.0). Los pacientes fueron sometidos a trabeculéctomia con aplicación - de 5 mgrs de 5 fluoracilo subconjuntival con aguja de insulina a 180 grados de la bula a las 24, 48 y 72 hrs post-operatorio. El control postquirúrgico se realizo diariamente por una semana, posteriormente cada semana por un mes y finalmente cada mes.

El análisis estadístico, debido a lo pequeño de la muestra se realizo por el método descriptivo con tablas de distribución de frecuencia.

REPORTE DE CASOS:

CASO No. 1.

Paciente masculino de 30 años de edad, quien ingresa al servicio de glaucoma por presentar dolor ocular intenso en ojo derecho, acompañado de inyección ciliar importante, edema corneal, agudeza visual de percepción de luz, presión intraocular de 56 mmhg., gonioscopia con cierre casi total del ángulo con presencia de vasos en los 360 grados, excavación de 0.8 x 0.8. Como antecedente de importancia es diabético juvenil, portador de retinopatía diabética proliferativa en ambos ojos.

Se decide intervenir quirúrgicamente debido a su mal pronóstico. Se le realizó trabeculectomía del ojo derecho con aplicación de 5-fluoracilo a las 24, 48 y 72 hrs después de la cirugía, mantuvo presiones intraoculares de 8 a 12 mmhg. hasta el séptimo día, la cual se eleva a 36 mmhg por lo que se hace masaje a nivel de la bula, logrando presiones de 22 mmhg y posteriormente de 16 mmhg.

Actualmente a 8 meses de la cirugía mantiene presiones de 14 mmhg. sin tratamiento médico; la bula desde el inicio del post-operatorio se mantuvo plana y su agudeza visual es de no percepción de luz debido a que la excavación es de 1

x 1. Como consecuencia post-operatoria tan solo presento un pequeño hiposfagma localizado.

CASO No. 2.

Paciente masculino de 64 años de edad, portador de diabetes mellitus tipo II y retinopatía diabética proliferativa en ambos ojos, es enviado por el servicio de Retina por presentar cuadro de ojo rojo y dolor ocular intenso en ojo derecho.

A la exploración oftalmológica se encontro agudeza visual de cuenta dedos a un metro, hiperemia conjuntival mixta de +++, edema corneal, rubeosis en los 360 grados a nivel del esfinter pupilar, presión intraocular de 58 mmhg, en la gonioscopia mostraba cierre total del ángulo y su excavación era de 0.8 x 0.8.

Se le realizó trabecullectomía del ojo derecho, con aplicación de 5-fluoracilo en cuatro ocasiones posterior a la cirugía. Se lograron presiones de 8 mmhg en los primeros días y en los siguientes meses ha mantenido 14 mmhg de presión intraocular sin tratamiento médico, conserva la misma agudeza visual y la misma excavación a 3 meses de post-operado, la bula se ha mantenido plana desde su cirugía y no presento complicaciones.

CASO No. 3.

Paciente femenina de 64 años de edad, quien ingresa al servicio con diagnóstico de glaucoma neovascular en cierre incipiente, es portadora de diabetes mellitus tipo II.

A la exploración oftalmológica presentaba en ojo derecho percepción de luz, conjuntiva con inyección ciliar importante, edema corneal, iris con rubeosis en los 360 grados a nivel del esfinter, presión intraocular de 46 mm hg, a la gonioscopia se apreciaba el ángulo en cierre incipiente, excavación de 0.7 x 0.7. Se decidió intervenirla quirúrgicamente con aplicación de 5-fluoracilo, se le colocaron tres dosis y su presión intraocular bajo considerablemente a 8 mmhg, a la semana tenía 10 mmhg y los siguientes meses mantuvo formada y su agudeza visual mejoro a 20/60 debido a una hemorragia vítrea la cual se reabsorbió.

CASO No. 4.

paciente masculino de 52 años de edad, quien fue enviado al servicio por presentar disminución progresiva e importante de la agudeza visual de ambos ojos, era visto por el servicio de retina por retinopatía diabética proliferativa en tratamiento con fotocoagulación, pero su evolución desafortunadamente fue rápida. A su inicio tenía una agudeza visual de 20/100 (.) NM en OD y en OI 20/200, con rubeosis iridis en los 360 grados en ambos ojos, al poco tiempo presento glaucoma absoluto del OI y un glaucoma en fase de ángulo cerrado en OD, presentando presiones intraoculares de 24 mmhg en OD y 52 mmhg en OI pero asintomático, en el ojo derecho presentaba excavación de 0.4 x 0.5 , por lo que se realizó iridogoniotomía pero sin mejoría notoria de su presión intraocular, y por tratarse de ojo único se decidió incluir en el protocolo, realizándole cirugía filtrante con colocación de 5 fluoracilo postoperatorio en 4 dosis, manteniendo presiones de 16 mmhg - hasta la fecha, su visión se deterioro estando en cuenta dedos actualmente debido a su retinopatía y maculopatía diabética.

CASO No. 5.

Paciente femenina de 48 años de edad quien acudió al servicio de urgencias por sufrir quemadura por sosa caustica en ambos ojos, presentando leucoma total en ambos ojos con vascularización superficial y profunda en los 360 grados.

Se le realizó queratoplastia penetrante en ambos ojos presentando rechazo corneal, fue tratada con inmunosupresores, pero el ojo derecho presento glaucoma absoluto. Al ojo izquierdo se le realizó nuevamente queratoplastia penetrante, continuando aun con inmunosupresores, a los 20 días se le efectua cirugía de catarata del mismo ojo, sin alterar el botón corneal, pero presenta presiones intraoculares de 50 mmhg, con una excavación de 0.9 x 1 y agudeza visual de cuenta dedos a 30 cms. Por lo cual se realiza trabeculécotomía en ojo derecho, con aplicación en cuatro ocasiones de 5- fluoracilo, siendo un éxito hasta el momento ya que su agudeza visual mejoro a 20/60 y su presión se ha mantenido en 9 mmhg.

CASO N. 6.

Paciente masculino de 62 años de edad, portador de diabetes mellitus tipo II controlado con hipoglicemiantes orales acudió al servicio de glaucoma por presentar dolor agudo.

A la exploración oftalmológica presento agudeza visual de 20/100 en ojo derecho y 20/40 difícil en ojo izquierdo, rubeosis en los 360 grados en ambos ojos, presión intraocular en ojo derecho de 31 mmHg y en OI de 18 mmHg, a la gonioscopia revelo neovasos en los 360 grados en ambos ojos y siné - guias en ojo derecho, la excavación fue en OD de 0.7 x 0.8 y en ojo izquierdo de 0.6 x 0.6 con neovasos epipapilares en ambos ojos. Se diagnóstico glaucoma neovascular en fase de cierre en ojo derecho y preglaucoma en ojo izquierdo, se inició tratamiento médico y se le realizó trabeculectomia en ojo derecho con aplicación de 5 fluoracilo en 3 ocasiones, inicialmente tuvo presiones de 12 mmHg pero posteriormente de 26mmhg por lo que se inicio nuevamente tratamiento médico en ese ojo logrando actualmente presiones de 20 mmhg.

RESULTADOS:

Los parámetros que se analizaron fueron los siguientes:

- a) Presión intraocular antes y después de la cirugía con la aplicación de 5 Fluoracilo.
- b) Condiciones de la bula de filtración.

Se valoraron 6 pacientes, de los cuales dos son del sexo femenino (34 %) y cuatro del sexo masculino (66 %), la edad promedio fue de 53.33 ± 13.25 años.

En cuanto a la presión intraocular todos los pacientes tenían presiones intraoculares mayores de 30 mmhg en el preoperatorio (aproximadamente de 44.167 mmhg), posterior a este presentaron presiones intraoculares promedio de 12.67 mmhg y solo un paciente requirió tratamiento médico.

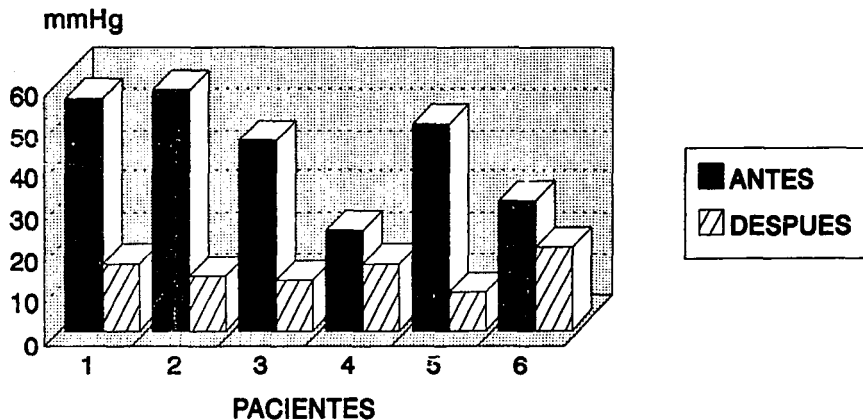
Se encontro bula de filtración plano en dos pacientes (33%) pero funcionales.

**USO DE 5 FLUORACILO EN
GLAUCOMA NEOVASCULAR
CARACTERISTICAS GENERALES DE LA MUESTRA**

n	SEXO	EDAD
6	FEM = 34 %	53.33 ± 13.25
	MASC = 66 %	

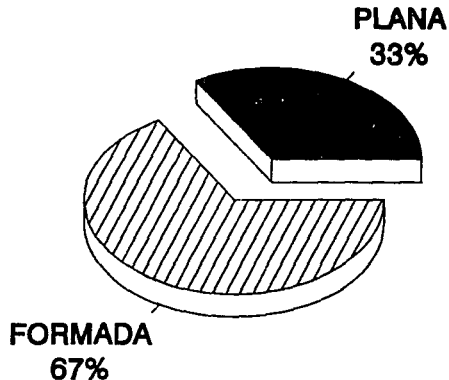
**TABLA No. 1
OFTALMOLOGIA
H.E. C.M.N. SIGLO XXI 1993-94**

USO DE 5 FLUORACILO EN GLAUCOMA NEOVASCULAR PRESION INTRAOCULAR



GRAFICA No.1
OFTALMOLOGIA
H.E. C.M.N. SIGLO XXI 1993-94

**USO DE 5 FLUORACILO EN
GLAUCOMA NEOVASCULAR
CONDICIONES DE LA BULA**



DISCUSION Y CONCLUSIONES:

Considerando el mal pronóstico de la evolución natural de los pacientes con glaucoma neovascular, esta justificado realizar cualquier intento para modificar esta mala evolución. El presente trabajo uno mas de estos intentos para obtener un método quirúrgico con mayor porcentaje de éxito en estos pacientes.

El objetivo fue valorar la utilidad del 5 Fluoracilo para lograr un mejor funcionamiento de la bula de filtración en pacientes sometidos a trabeculotomía por glaucoma neovascular.

El principio científico en el cual se basa el uso del 5 Fluoracilo, es su capacidad de inhibir la proliferación fibroblástica, al actuar como antimetabolito, en este caso en forma local, permitiendo que la fístula obtenida quirúrgicamente no se cierre por cicatrización.

A pesar de ser un grupo de pacientes con patología de base diabética en su mayoría, se obtuvo un éxito satisfactorio desde el punto de vista de control de la presión intraocular, ya que en todos los casos se mantuvo esta por debajo (20 mmHg). Analizando la agudeza visual, los resultados no son tan satisfactorios como en el control de la presión intraocular, lo anterior es debido a lo avanzado

del padecimiento con el concomitante daño irreversible al nervio óptico.

Por lo antes mencionado podemos concluir que el uso del 5 fluoracilo asociado a trabeculéctomía es útil para el tratamiento del glaucoma neovascular y que debe intentarse el tratamiento de esta entidad en etapas tempranas de la misma para evitar daño al nervio óptico y obtener éxito no solo en el control de la presión intraocular, sino intentar también preservar agudeza visual útil.

El uso de 5 fluoracilo no está exenta de riesgos y complicaciones por lo tanto debe seleccionarse adecuadamente a los pacientes y realizarse un seguimiento a largo plazo para obtener conclusiones válidas y decidir en series con mayor número de pacientes su verdadera utilidad e indicaciones precisas.

REFERENCIAS:

1. Brow, GC, et al: Neovascular Glaucoma: etiologic considerations, Ophthalmology 91:315, 1984.
2. Wand, M et al : Effects of panretinal photocoagulation on rubeosis iridis, angle neovascularization, and neovascular glaucoma, Am. J. Ophthalmology 86:332, 1978.
3. Chandler, PA, and Grant, WM: Lectures on glaucoma, Philadelphia, 1965, Lea and Febiger.
4. Jocson, VL: Microvascular injection studies in rubeosis iridis and neovascular glaucoma, Am J Ophthalmol 83:508, 1977.
5. Gerritzen, FM: The course of diabetic retinopathy a longitudinal study, Diabetes 22:122, 1973.
6. Glaser, BM: Angiogenesis and inhibitors of neovascularization, Ophthalmology 103: 1870, 1985.
7. Rockwood E J., Parrish R.K., Heuer D.K.. Glaucoma filtering Surgery With 5-Fluorouracil. Ophthalmology. 1987; 94: 1071 - 1078.
8. Knapp A., Heuer D.K., Stern G.A., Driebe W.T. Serious Corneal Complications of Glaucoma Filtering Surgery With Postoperative 5-Fluorouracil. Am. J. Ophthalmology. 1987; 103:183-187.
9. Ticho U. and Ophir A. Late Complications After Glaucoma Filtering Surgery With Adjunctive 5-Fluorouracil. Am. J. Ophthalmology 1993; 115:506-510.

10. Ruderman J.M., Welch D.B., Smith M.F., Shoch D.E. A Randomized Study of 5-Fluorouracil and Filtration Surgery. Am. J. Ophthalmology 1987; 104:218-224.
11. Krug J.H. and Melamed S. Adjunctive of Delayed and Adjustable Low-Dose 5-Fluorouracil in Refractory Glaucoma. Am. J. Ophthalmology 1990; 109:412-418.
12. Michel J.W., Liebmann J.M., Ritch R. Initial 5-Fluorouracil Trabeculectomy in Young Patients. Ophthalmology 1992;99:7-11.
13. Liebmann J.M., Ritch R., Marmor M., Nunez J., Wolner B. Initial 5 Fluorouracil Trabeculectomy in Uncomplicated Glaucoma. Ophthalmology 1991;98:1036- 1041.
14. Wilson R.P., Steinmann W.C. Use of Trabeculectomy with Postoperative 5-Fluorouracil in Patients Requiring Extremely Low Intraocular Pressure Levels to Limit Further Glaucoma Progression. Ophthalmology 1991;98:1047-1052.
15. Wolner B., Liebmann J.M., SASSANI J.W. Late Bleb-related Endophthalmitis after Trabeculectomy with Adjunctive 5 Fluorouracil.
- 16- The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Fluorouracil Filtering Surgery Study One-Year Follow-up. Am. J. Ophthalmology 1989;108:625-635.

17. Skuta G.L., Beeson C.C., Higginbotham E.J. Intraoperative Mitomycin versus Postoperative 5-Fluorouracil in High-risk Glaucoma Filtering Surgery. *Ophthalmology* 192;99:438-444.
18. Kitazawa Y., Kawase K., Matsushita H., Minobe M. Trabeculectomy With Mitomycin A Comparative Study With Fluorouracil. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:1693-1698.
19. Wright M.M., Grajewski A.L., Cristol S.M., 5-Fluorouracil after Trabeculectomy and the Iridocorneal Endothelial Syndrome. *Ophthalmology* 1991;98:314-316.
20. Liebmann J.M., Ritch R., Marmor M, Nunez J. Initial 5-Fluorouracil Trabeculectomy in Uncomplicated Glaucoma. *Ophthalmology* 1991;98:1036-1041.
21. Holz E.R., Dietze P.J. and Gross R.L. 5-Fluorouracil Tissue Levels After Direct Application on Whole Human Eyes. *J. Glaucoma.* 1993;2:200-202.