

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**FUNDACION HOSPITAL NUESTRA SENORA DE LA LUZ I.A.P
DEPARTAMENTO DE RETINA Y VITREO.**

**VALORACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE BEVACIZUMAB
(AVASTIN®) INTRAVITREO PARA EL MANEJO DE LA RUBEOSIS EN
PACIENTES CON RETINOPATIA DIABÉTICA.**

**Evaluate of Efficacy and Safety of Intravitreal Bevacizumab
(AVASTIN®) in treatment of Rubeosis iridis in patients with diabetic
retinopathy.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO OFTALMOLOGO
P R E S E N T A:**

- Dr. Guillermo Villanueva Pérez

Asesores :

- Dr. Arthur Levine Berebichez
- Dr. Benito Celis Suazo
- Dr. Sergio Rojas Juárez
- Dra. Renata García Franco
- Dr. Juan Abel Ramírez Estudillo
- Dra. Ana Fabiola Aguirre
- Dr. Ernesto Quezada Torres
- Dr. Joel Rojas Díaz

FEBRERO 2007.





Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres Guillermo y Fátima... .. por su apoyo incondicional, paciencia y desvelo en las noches de estudio.

A mi esposa Claudia.... por su gran ayuda tanto en la buenas como en las malas, inspiración y deseo de superación.

A mi tía y abuelo.....por su apoyo en todo momento de este sueño.

A mis asesores y maestros... por sus enseñanzas y conocimientos.

A la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz ... por la formación que me brindo.

INDICE

Introducción.....	4
Resumen.....	5
Marco teórico.....	7
Objetivos.....	10
Materialy método.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	19
Conclusiones.....	22
Referencias.....	23
Anexo1.....	25

INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética es la causa principal de ceguera en pacientes con Diabetes mellitus crónica, desde la introducción de la insulina se ha aumentado la esperanza de vida en estos pacientes, teniendo en la actualidad mas de 120 millones de diabéticos en el mundo, aumentando así el número de pacientes con ceguera secundaria, las cuales pueden ser prevenibles.

Una de las complicaciones vistas en la retinopatía diabética proliferativa es la neovascularización del segmento anterior. La rubeosis iridis es la neovascularización del iris con o sin presión intraocular elevada, siendo una de las complicaciones mas temidas por el medico oftalmólogo debido a la complejidad para su tratamiento, esta formación de neovasos son de paredes muy finas lo cual expone el enrojecimiento de la sangre que contiene, siendo muy sensibles a ruptura de su pared al realizar cualquier procedimiento quirúrgico para su tratamiento, provocando la baja de visión en forma importante de los pacientes.

Debido a que los pacientes con rubeosis iridis tienen gran cantidad de complicaciones se han abierto varias líneas de investigación para encontrar el mejor tratamiento, uno de ellos a los cuales se les ha puesto gran interés es en la aplicación de medicamentos intraviteos que disminuyan los factores angiogénicos. Bevacizumab (AVASTIN®) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra VEGF, desarrollado inicialmente como terapia intravenosa para pacientes con cáncer colorrectal. Limita la interacción de VEGF con sus receptores en la superficie de las células endoteliales, inhibiendo la proliferación éstas, dando como resultado una actividad antiangiogénica, por tanto, disminuye el aporte sanguíneo, el diámetro y la permeabilidad vascular en los neovasos.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de Bevacizumab intravítreo para el manejo de rubeosis iridis en pacientes diabéticos.

Método: Estudio prospectivo, longitudinal y experimental de pacientes con rubeosis iridis y retinopatía diabética proliferativa a los cuales se aplicó Bevacizumab intravítrea (1.87mg / 0.07 ml).

Resultados: Se obtuvo una muestra de 42 pacientes con aplicación intravítrea, donde 68% (26) fueron femeninos, con una involución del 100% de los neovasos en iris a la semana de aplicación y estabilidad total a las 8 semanas, con resultados estadísticamente significativos. La presión intraocular con tendencia a elevación de 3 a 5 mmHg durante los 15 días subsecuentes, con normalización posterior sin resultados estadísticamente significativos, excepto en el grupo de rubeosis grado IV donde se presentó glaucoma neovascular, y tratamiento quirúrgico para su control. Las complicaciones presentadas fueron 4 casos de Hemorragia vítrea y 2 de desprendimiento de retina traccional.

Conclusiones: La aplicación intravítrea de Bevacizumab resultó eficaz y segura para el tratamiento de la rubeosis iridis como alternativa de tratamiento en pacientes con retinopatía diabética proliferativa.

Palabras clave: Bevacizumab, Avastin, retinopatía diabética, rubeosis iridis.

SUMMARY

Objective: To evaluate safety and efficacy of intravitreal Bevacizumab in Rubeosis iridis treatment of diabetic patients.

Methods: In a prospective, longitudinal and experimental study of patients with Rubeosis iridis in proliferative diabetic retinopathy were injected with intravitreal Bevacizumab (1.87mg / 0.07 ml).

Results: 42 patients with intravitreal Bevacizumab, 68% (26) was female, an involution of Rubeosis iridis in 100% neovascularization at week, stability in all groups by 8 weeks, showed a statistically significant results. The intraocular pressure were none a statistically significant results, with an elevation of 3 to 5 mmHg fifteen days later, except in the group IV with neovascular glaucoma and quirurgical treatment to control the intraocular pressure. The complications found were 4 cases of vitreal and 2 cases of tract ional retinal detachment.

Conclusion: Intravitreal Bevacizumab application were safe and effective as treatment of Rubeosis iridis as an alternative in patients with proliferative diabetic retinopathy.

Key words: Bevacizumab, Avastin, diabetic retinopathy, rubeosis iridis.

MARCO TEÓRICO

La retinopatía diabética, es la complicación más frecuente de la diabetes mellitus crónica, con la introducción de la insulina se ha aumentado la esperanza de vida teniendo en la actualidad mas de 120 millones de diabéticos en el mundo, aumentando así el número de complicaciones, las cuales pueden ser prevenibles.

(1, 2)

Una de las complicaciones vistas en la retinopatía diabética proliferativa es la neovascularización del segmento anterior. La rubeosis iridis es la neovascularización del iris con presión intraocular normal, estos neovasos son de paredes muy finas por lo cual exponen el enrojecimiento de la sangre que contiene. (1, 2)

La neovascularización aparece primero en el reborde pupilar y raíz del iris donde se extienden pequeños capilares capaces de originar neovasos extendidos en la cara anterior del iris, los vasos superficiales anteriores son de paredes más gruesas y no suelen ser origen de neovasos. Los neovasos del ángulo se originan de capilares del iris y en el cuerpo ciliar y se anastomosan con los neovasos de la raíz del iris. (2)

Los neovasos pueden sufrir regresión, permanecer estables, crecer sin desarrollar hipertensión ocular o desarrollar glaucoma neovascular, sólo un 19-25% de los ojos con rubeosis desarrollan glaucoma en el plazo de un año, en la mayoría de aparición precoz el 33% presente en el primer mes de seguimiento y el 60% en los tres primeros meses. (2, 3)

GRADOS DE RUBEOSIS: (Fig. 1) (3)

GRADO I: Neovasos sólo en rodete iridiano.

GRADO II: Neovasos sobre la superficie del iris sin llegar al ángulo iridocornel.

GRADO III: Neovasos en trabéculo

GRADO IV: Neovasos en trabéculo con sinequias angulares y ectropion uveal.

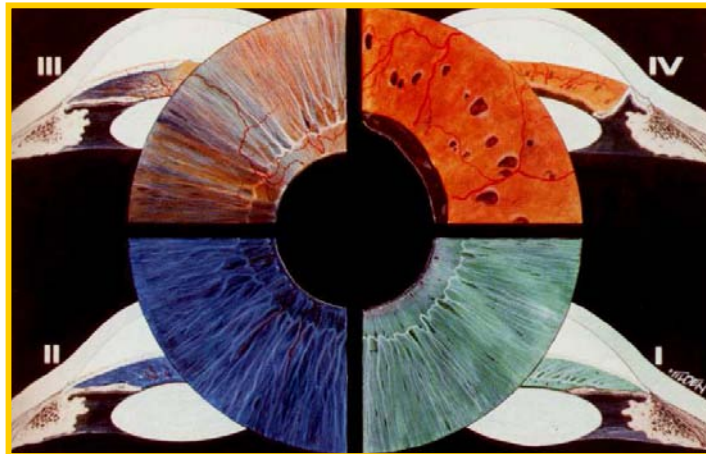


Figura 1. Grados de rubeosis

El glaucoma neovascular es secundario a crecimiento de tejido fibrovascular a nivel del ángulo con aumento de la presión intraocular. la eversión del esfínter pupilar (ectropión uveal) es debido a que la superficie del iris se contrae y tracciona el reborde pupilar y de la base del iris. (1, 2, 3)

Una elevación prolongada de la presión intraocular tiende a edematizar la cornea, acortamiento y engrosamiento del mismo y midriasis media. La base se desplaza hacia adelante favoreciendo gonio sinequias. (2)

Existen 3 tipos de glaucoma neovascular: (2, 3)

- Agudo:- elevación brusca e importante de la PIO, con dolor intenso y pérdida importante de la AV, córnea edematosa, pupila midriática.

- Crónico:- rubeosis iridis con hipertensión de instauración lenta, goniosinequias amplias, sintomatología escasa y el ojo no es doloroso.
- Absoluto:- ojos ciegos y dolorosos con neovasos del segmento e hipertensión ocular importante. Tratamiento para aliviar el dolor.

El papel que juega el VEGF fue corroborado en el estudio clínico en el que se evaluó la eficacia del Pegaptanib sódico (Macugen®) en el tratamiento de la neovascularización coroidea secundaria a DMRE. Este aptámero bloquea la forma VEGF₁₆₅ con alta afinidad y especificidad; ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de todos los tipos de neovascularización secundarias a DMRE; sin embargo, los pacientes tratados continúan con pérdida visual a 2 años de seguimiento. (4, 5, 8)

Otro medicamentos anti-VEGF es Ranibizumab (Lucentis®), fragmento de anticuerpo humanizado, derivado de Bevacizumab, que inhibe a VEGF-A, bloqueando el desarrollo de neovasos y su fuga. De acuerdo al informe por Genetech en Julio del 2005, en la fase 3 del estudio clínico, aproximadamente el 95% de los pacientes con neovascularización coroidea oculta mantienen o mejoran su agudeza visual (definida como la pérdida de menos de 15 letras) a 1 año de seguimiento después de la aplicación intravítrea, comparado con el 62% del grupo control (placebo). (4, 5)

Bevacizumab (AVASTIN®) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra VEGF, fue desarrollado inicialmente como terapia intravenosa para pacientes con cáncer colorrectal. Bevacizumab limita la interacción de VEGF con sus receptores en la superficie de las células endoteliales, inhibiendo la proliferación éstas, dando como resultado una actividad antiangiogénica. Por lo tanto, disminuye el aporte

sanguíneo de los tumores al disminuir la densidad, el diámetro y la permeabilidad vascular. (4, 5, 8)

La dosis utilizada en la aplicación intravítrea va de 1.0 a 2.5 mg teniendo distintos efectos, pero a estas dosis no se ha reportado toxicidad, ni complicaciones importantes. (5, 6, 8)

OBJETIVOS

El objetivo principal fue determinar la eficacia de la aplicación intravítrea de Bevacizumab para el manejo de rubeosis irisis y glaucoma neovascular en pacientes con diabetes mellitas.

El objetivo secundario fue valorar la seguridad en la aplicación y seguimiento de los pacientes tratados con Bevacizumab intravítreo.

Además de valorar su evolución y respuesta al tratamiento para la disminución de la presión intraocular en pacientes con glaucoma neovascular.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y experimental comparativo para evaluar el efecto de Bevacizumab (AVASTIN®) en el desarrollo de la neovascularización del iris en pacientes con retinopatía diabética, así como evaluar la seguridad de Bevacizumab (AVASTIN®) aplicado en forma intravítrea.

Este estudio se realizó en el Hospital Oftalmológico “Nuestra Señora de la Luz” I.A.P. de Mayo a Octubre del 2006. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, raza y edad con padecimiento previo de retinopatía diabética proliferativa que presentaron rubeosis iridis en cualquiera de sus grados, con una visión mejor a percepción de luz del ojo afectado y bajo consentimiento informado.

Se excluyeron aquellos con retinopatía diabética proliferativa avanzada, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina traccional, opacidad de medios y con una visión menor a percepción de luz a su ingreso, así como pacientes con expedientes incompletos o que no cumplieron con el seguimiento indicado.

Se agrupó a los pacientes en cuatro, dependiendo del grado de rubeosis en el que se encontrara (I-IV). Cada uno recibió una Inyección intravítrea de (0.07ml) - 1.87mg de bevacizumab y dos semanas posteriores con panfotocoagulación a los parámetros establecidos, dejando un tiempo razonable para valorar el efecto del anti-angiogénico.

Los pacientes tuvieron un seguimiento total de 4 meses con revisiones periódicas desde las 24 horas posteriores a la inyección, primer semana, 15 días, primero,

segundo y cuarto mes. A todos se les realizó historia clínica y exploración oftalmológica completa, teniendo un especial interés en el grado de rubeosis encontrado.

Donde se estudiaron los siguientes parámetros:

- Presión intraocular, cuantificada con tonometría de aplanación, en todas sus citas.
- Valoración del grado de rubeosis con la clasificación Arellano – Grant.
- Tiempo de involución de los neovasos posterior a la inyección.
- Fotografías de segmento anterior e iris para demostrar la evolución de la rubeosis.
- Se reportaron las complicaciones o reacciones adversas encontradas durante su seguimiento.

En pacientes con diagnóstico de glaucoma neovascular o presión intraocular elevada se indicó terapia médica con:

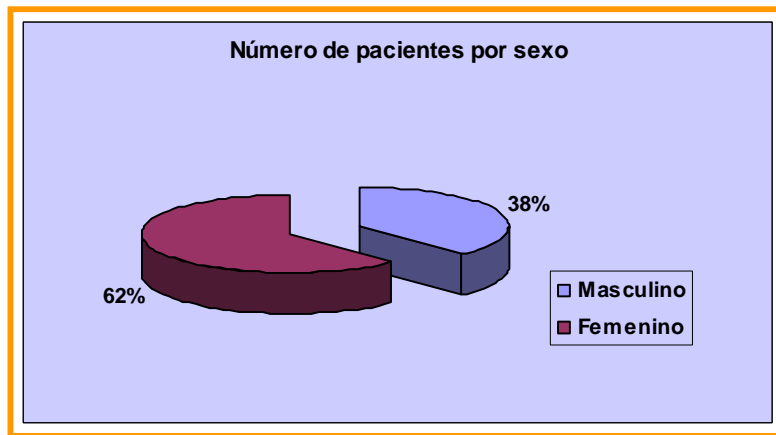
- Antagonistas B-adrenérgicos.
- IAC tópicos y sistémicos.
- Alfa-2 agonista.

Quienes no respondieron a tratamiento médico se realizó cirugía filtrante con la colocación de válvula de Ahmed.

El análisis estadístico se determinó mediante prueba t para muestras pareadas, con valor de $P < 0.05$ para determinar un valor estadísticamente significativo en los resultados encontrados.

RESULTADOS.

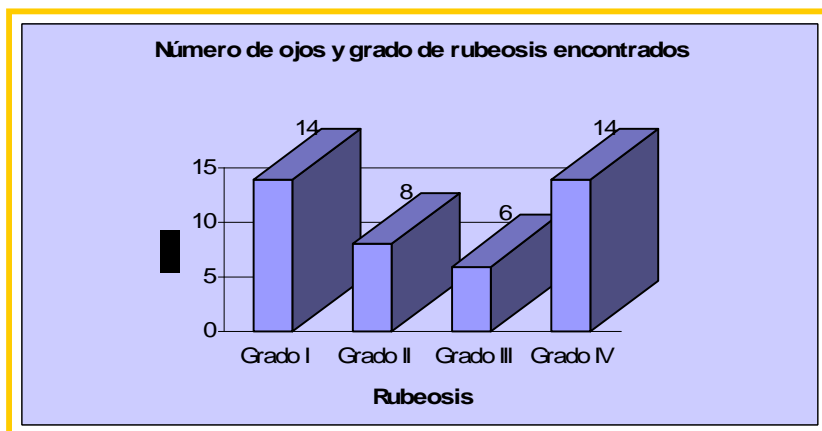
Se obtuvo una muestra total de 48 ojos, de los cuales se eliminaron 6 por falta de seguimiento, con una muestra analizada de 42 ojos en 42 pacientes, todos con aplicación de anti-angiogénico unilateral. De los cuales, un 62% (26 ojos) fueron de pacientes femeninos y un 38% (16 ojos) de pacientes masculinos. (Gráfica 1).



Gráfica 1. Numero de pacientes

Grados de rubeosis.

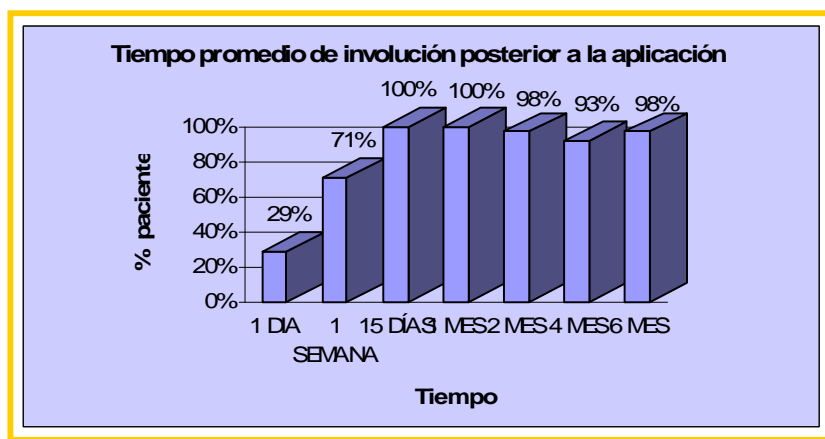
La agrupación de pacientes por grado de rubeosis quedó de la siguiente manera: Grado I: 14 pacientes (ojos), Grado II: 8 pacientes (ojos), Grado III: 6 pacientes (ojos) y Grado IV con un total de 14 pacientes (ojos). (Gráfica 2).



Gráfica 2. Grado de rubeosis

Tiempo de Involución.

De la muestra de 42 ojos estudiados, se presentó involución de los neovasos al primer día posterior a la aplicación en un 29 % de los pacientes y el 71% restante a la semana de la aplicación, permaneciendo el 100% con involución y estabilidad durante los 2 primeros meses de seguimiento. A partir del segundo mes se presentó reaparición de neovasos en un 2% de los ojos y al cuarto mes en un 3% de la muestra. (Gráfica 3).



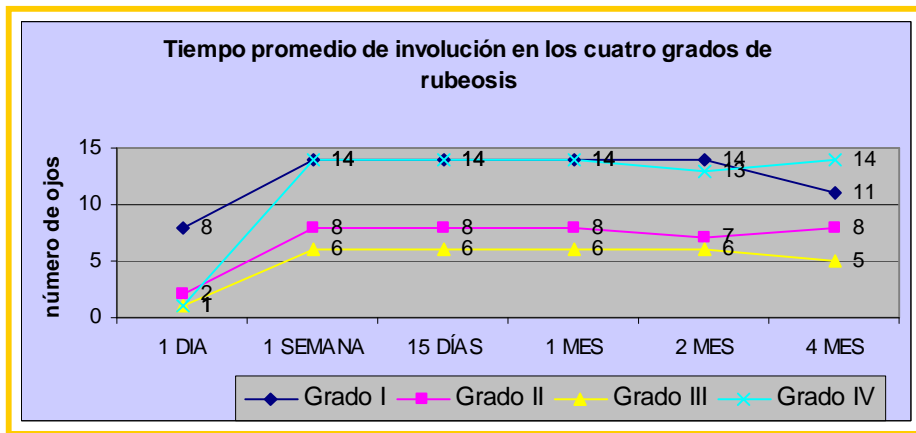
Gráfica 3. Tiempo de involución general

En el grupo de pacientes con rubeosis Grado I de los 14 ojos valorados, 8 presentaron involución en el primer día posterior a la aplicación del bevacizumab el resto, 6 ojos, presentó esta involución a los 7 días de su aplicación, permaneciendo estable durante los tres primeros meses de seguimiento, al cuarto mes hubo reaparición de neovasos en 3 pacientes, donde hubo necesidad de reaplicación del medicamento. (Gráfica 4)

En el grupo de pacientes con rubeosis Grado II, (Foto. 1) de un total de 8 ojos, se presentó involución de los neovasos a las 24 horas posteriores a su aplicación en 2 ojos, el resto de ellos, 6 ojos, a la semana de aplicación, permaneciendo estables hasta los 2 meses

de seguimiento con reaparición de padecimiento en 1 paciente, requiriendo reaplicación del medicamento. (Gráfica 4)

En el grupo de rubeosis grado III de un total de 6 ojos, solo 1 presentó involución de los neovasos 24 horas posteriores a la aplicación y el resto (5 ojos) a los 7 días, permaneciendo estables por 4 meses. En éste grupo se presentó reaparición en un paciente, el cual requirió reaplicación del medicamento. (Gráfica 4)



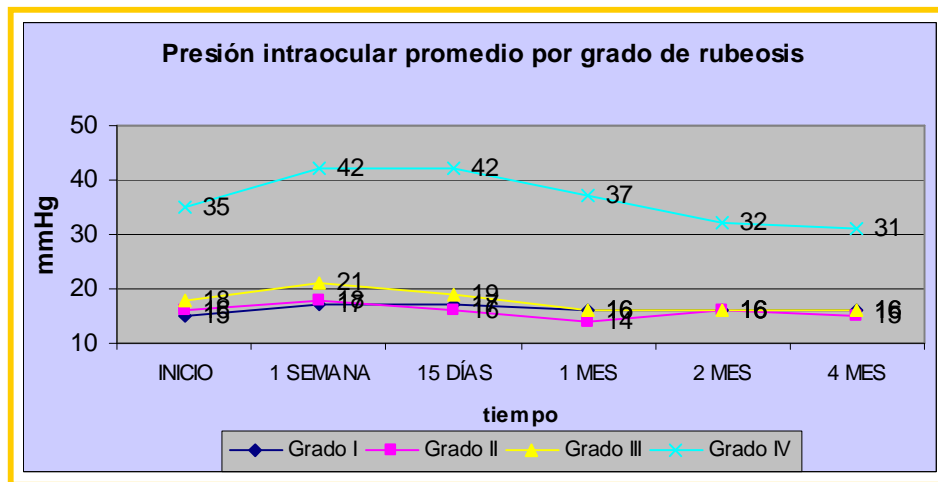
Gráfica 4. Tiempo de involución

Finalmente, en el grupo de grado IV, (Foto. 2) de un total de 14 ojos, hubo involución en 1 a las 24 horas posteriores, y el resto, (13 ojos) a los 7 días de su aplicación, permaneciendo estables por los 2 primeros meses. Se presenta reaparición también en un ojo, el cual requirió reaplicación del fármaco. (Gráfica 4)

Cabe mencionar que en todos los casos de reaparición del padecimiento, ésta no se presentó con la magnitud de los grados iniciales, en todos los casos se clasificó como grado I. Al realizar el análisis estadístico se encontró con una $t < 0.05$ siendo un resultado significativo.

Presión Intraocular.

La medición de la presión intraocular (PIO) fue clasificada por grupo de rubeosis donde se reportó que: en el grupo I (Rubeosis grado I), la PIO promedio al inicio del estudio fue de 15 mmHg con una desviación estándar (DE) de +/- 3 mmHg y al final de de 17 mmhg, DE +/- 2mmHg. (Gráfica 5)



Gráfica 5. Presión Intraocular promedio

En el grupo grado II la PIO inicial promedio fue de 16 mmHg DE +/- 4 mmHg, con un promedio final de 15 mmHg con una desviación estándar de +/- 3 mmHg. (Gráfica 5)

En el grupo de rubeosis grado III el promedio de la PIO fue de 18mmHg DE +/- 4 mmHg y con una al final del estudio de 16 mmHg con una DE +/- 1 mmHg. (Gráfica 5)

Finalmente en la grado IV la presión intraocular promedio al inicio fue de 35 mmHg DE +/- 11 mmHg, finalizando con 31 mmHg con una desviación estándar de +/- 23 mmHg.

(Gráfica 5)

Es de enfatizar que en los cuatro grupos, hubo una tendencia a la elevación de la PIO de 2 a 4 mmHg en la primer semana posterior a la aplicación de Bevacizumab normalización posterior a los 7 días, hasta el final del seguimiento. Se presentó una mejor evolución en los pacientes de los grupos de rubeosis grado I a III; los pacientes

con grado IV mantuvieron elevada la PIO con una tendencia a elevación de la misma a más de 20 mmHg de la presión base, teniendo que ser tratados adicionalmente con terapia médica, donde en 7 de ellos se requirió además tratamiento con cirugía filtrante y colocación de válvula de Ahmed.

Complicaciones.

Las complicaciones encontradas fueron únicamente de dos tipos: 4 pacientes con hemorragia vítrea y 2 con desprendimiento de retina traccional, estas complicaciones se presentaron antes del mes de seguimiento, requiriendo tratamiento quirúrgico para su manejo. (Gráfica 6)

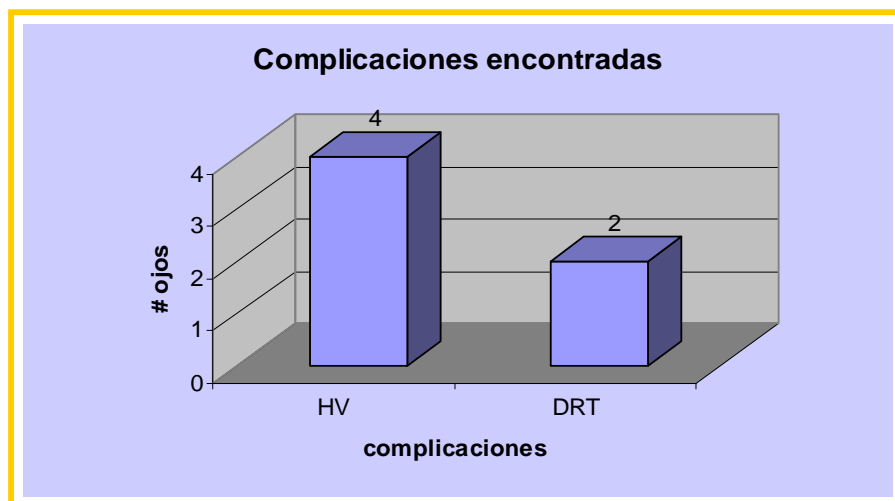
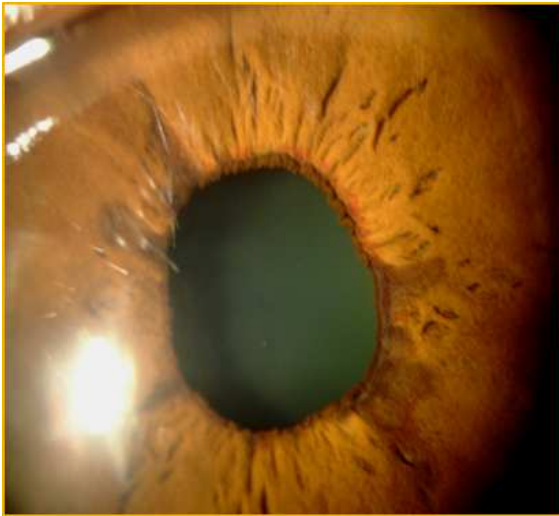


Gráfico 6. Complicaciones

Durante el seguimiento del estudio, en 6 ojos (14%) se presentó reaparición de la rubeosis requiriendo reaplicación del medicamento. Del total de la muestra (42 ojos), sólo un 38% (16 ojos) requirieron tratamiento médico para el control de la PIO, y de estos, un 16.6% (7 ojos) fueron tratados mediante la colocación de una válvula de Ahmed por deficiente control, donde sólo 1 paciente presentó desprendimiento coroideo secundario a la cirugía.



Pre aplicación (día 0)



Post aplicación (día 7)

Foto 1. Paciente con rubeosis grado II – involución de rubeosis a la semana posterior a la aplicación de Bevacizumab.



Pre aplicación (día 0)



Post aplicación (día 7)

Foto 2. Paciente con rubeosis grado IV – involución de rubeosis a la semana posterior a la aplicación de Bevacizumab, con elevación de la presión intraocular.

DISCUSIÓN

La angiogénesis provocada por la retinopatía diabética, es una de las principales generadoras de complicaciones, las cuales llevan a pérdida de la visión en forma importante, esto provocado principalmente por la isquemia retiniana, la cual estimula la producción de numerosas citoquinas y factores angiogénicos, siendo uno de los principales el factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG). (4, 6). En la actualidad se ha tratado de idear nuevas formas de tratamiento para el control y la prevención de complicaciones en la retinopatía diabética, por lo que se están empezando a utilizar terapias angiogénicas, siendo una de las más estudiadas la aplicación de bevacizumab, medicamento que fue utilizado inicialmente para el tratamiento de la angiogénesis a nivel de tumores colo-rectales, y que en la actualidad, se ha iniciado su aplicación intravitrea, para el control de diversas enfermedades como: membranas neovasculares por degeneración macular relacionada a la edad y neovascularización secundaria a oclusiones vasculares. (7, 10, 12)

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante que actúa principalmente contra todas las isoformas del VEFG, disminuyendo la estimulación para la generación de nuevos vasos. (12)

A pesar de no haber estudios prospectivos publicados en la literatura actual, que autentifique su eficacia y seguridad en el tratamiento de patologías oftalmológicas donde está implicado el VEFG, se han presentado por lo menos cinco reportes de caso

(Jayler, Avery y Mason) en el 2006, donde se reportan resultados alentadores en cuanto a la disminución de la neovascularización del segmento anterior, ganancia de visión y control adecuado de la presión intraocular (PIO). (6, 10, 11). En nuestro estudio obtuvimos resultados similares, ya que se encontró una involución de los neovasos en el 100% de la muestra a la semana de aplicación. Diferiendo en el control de la PIO, ya que en los paciente con glaucoma neovascular la tendencia no fue a la disminución, si no por el contrario, en estos pacientes la presión intraocular se elevó de manera importante, requiriendo 7 de ellos tratamiento adicional con cirugía filtrante. Nuestros resultados tienen una gran similitud a los reportados por Frederick et al. en Agosto del 2006, con una eficacia en la involución de los neovasos, aumento de la PIO y tratamiento adicional con cirugía filtrante como tratamiento del glaucoma neovascular.

(12)

En los reportes de Avery, Frederick, Michel y Fung, la seguridad de la aplicación intravítrea de bevacizumab es muy clara, sólo con reporte de hemorragia subconjuntival, y sólo un caso de uveítis anterior, además sin cambios histológicos y electroretinográficos que nos sugieran toxicidad del fármaco. (7, 9, 10, 11)

Nuestros resultados en cuanto a la involución de los neovasos y seguridad de la aplicación intravítrea son similares a los reportes publicados, con una involución de los neovasos al 100% a la semana siguiente de su aplicación, y una estabilidad del padecimiento en todos los casos durante 8 semanas, así como una amplia seguridad al obtener solo cuatro casos de hemorragia vítrea y dos por desprendimiento de retina traccional. (7, 10, 11, 12)

Podemos decir que en el caso de los pacientes con glaucoma neovascular, la aplicación del medicamento favoreció a la disminución de complicaciones, al realizar el tratamiento con cirugía filtrante, ya que ninguno presentó hipema, trans y post operatorio. Algo que si es relevante mencionar es, que estos paciente tienen una tendencia a la elevación de la PIO, probablemente secundario a que bevacizumab provoca involución vascular y esto conlleva a un aumento de fibrosis en las paredes de los neovasos, por ende, aumenta la tracción de la membrana fribrótica a nivel trabecular, favoreciendo la mayor cantidad de sinéquias anteriores con cierre angular y por tanto, la elevación de la presión. (12, 13)

CONCLUSIONES

La aplicación intravítrea de bevacizumab (Avastin), es efectiva para el manejo de rubeosis iridis en pacientes con retinopatía diabética proliferativa, debido a su bajo grado de complicaciones, se puede determinar una seguridad relativa inmediata, ya que no conocemos aún su efecto a largo plazo.

Sin embargo, es importante recordar el tratar la etiología del problema, que en este caso es la isquemia retiniana, esto, mediante el tratamiento convencional de panfotocoagulación retiniana.

Se ha determinado la relación directa del grado de rubeosis con el pronóstico visual y anatómico del paciente, ya que encontramos que a menor grado de rubeosis mejor pronóstico.

A pesar de las discusiones que implicó la presentación de este estudio, hasta el momento es una opción terapéutica más para tratar al paciente con complicaciones de retinopatía diabética, con la recomendación de una selección minuciosa de los pacientes para un resultado satisfactorio debido a sus resultados favorables, sin embargo no debemos olvidar que el tiempo de eficacia no está determinado, por lo que debemos poner una atención importante a este punto

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Bonafonte.: Retinopatía diabética
- 2.- Wallace I.M Alward et al: Glaucoma. Hardcourt. 2001.
- 3.- Martin Wand MD, Lloyd Aiello MD, Morton Gant.: Effects of panretinal photocoagulation on rubeosis iridis, angle neovascularization on neovascular glaucoma; American Journal of Ophthalmology 86:332-339, 1978.
- 4.- Anthony Adamis MD, David Shima PhD: The role of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease; Retina, volumen 25, numero 2:111-118, 2005.
- 5.- Is Avastin the Future?, Internet:
<http://www.oteurope.com/ophthalmologytimeseurope/article/articleDetail.jsp?id=184267>.
- 6.-Kiss Christopher MD, Michels Stephan MD, Prager Franz MD: Evaluation of anterior chamber inflammatory activity in eyes treated with intravitreal bevacizumab, Retina, 26:8; 877-881, 2006.
- 7.-Mason John III MD, Albert Michael MD: Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of bevacizumab, Retina, volumen 26, numero 7, 2006.
- 8.- Michels S.: Is intravitreal bevacizumab (Avastin) safe?; Br.J. Ophthalmology, 2006; 90:1333-1334.
- 9.- Ziemssen F, Grisanti S: The international intravitreal bevacizumab safety survey, Br. J. Ophthalmology, Agosto 2006.
- 10.- Silva Jayler, Rodrigo Jorge, Alves Costa. Cols.: Short term of intravitreal bevacizumab (Avastin) on anterior segment neovascularization in neovascular glaucoma, Acta Ophthalmologica Scandinavia; 2006, 556-557.

11.- Avery Robert MD.: Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. Retina, volumen 26, numero 3, 2006, pag 352-360.

12.- Frederick Davidorf MD, Garret Mouser MD, Derick Robert MD.: Rapid improvement of rubeosis iridis from a single bevacizumab injection. Retina, volumen 26, numero 3; 2006, pag. 355-358.

13.- Beer Paul MD, Wong J PhD, cols.: Vitreous levels of unbound bevacizumab and unbound vascular endothelial growth factor in two patients. Retina, volumen 26, numero 8, 2006, pag. 871-876.

14.- Manzano Roberta MD, Peyman Gholam MD, cols.: Testing intravitreal toxicity of bevacizumab. Retina, volumen 26, numero 3, 2006, pag. 257-262.

**PROTOKOLO AVASTIN PARA
TRATAMIENTO DE RUBEOSIS
IRIDIS.**

Inicio y 24 Hrs

AV *	
PIO	
Grado rubeosis	
Fotos de SA	
Tx GNV	
OJO	OD OI AO
Complicaciones	

1 Semana

AV	
PIO	
Grado rubeosis	
Fotos de SA	
Tx GNV	
Complicaciones	

2 semana **

AV*	
PIO	
Grado rubeosis	
Fotos de SA	
Tx GNV	
Complicaciones	
LASER	

3 semana

AV	
PIO	
Grado rubeosis	
Fotos de SA	
Tx GNV	
Complicaciones	

* Realizar refracción.

** Aplicación de Panfotocoagulación a partir de la 2 semana, **(3 sesiones)**

Nombre: _____

Expediente: _____

Sexo: _____

Fecha Aplicación: _____

1 mes

AV*	
PIO	
Grado rubeosis	
Fotos de SA	
Tx GNV	
Complicaciones	

2 mes

AV	
PIO	
Grado rubeosis	
Fotos de SA	
Tx GNV	
Complicaciones	

4 mes

AV *	
PIO	
Grado rubeosis	
Fotos de SA	
Tx GNV	
Complicaciones	

6 mes

AV *	
PIO	
Grado rubeosis	
Fotos de SA	
Tx GNV	
Complicaciones	

