

ARCHIVOS CHILENOS  
DE  
OFTALMOLOGÍA

VOL. 54

Nº 2

1997

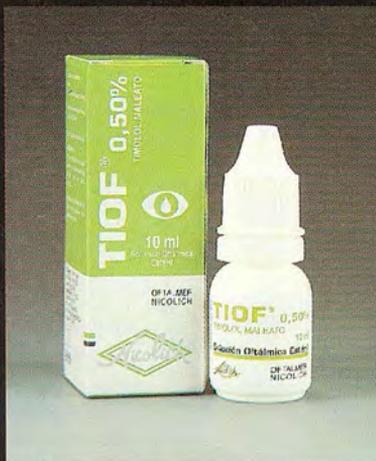
ACTAS DEL  
II SIMPOSIO DE  
GLAUCOMA

CONCEPCIÓN, CHILE

# TIOF®

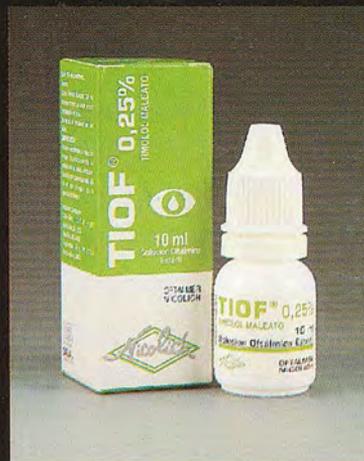
**Éxito clínic  
no superado  
en el tratamiento  
del glaucoma**

**Sólo TIOF® logra metas  
objetivas en la reducción  
de la presión intraocular**



**TIOF® 0,50%**

Envase sellado con 10 ml  
de solución oftálmica estéril  
de timolol al 0,50%



**TIOF® 0,25%**

Envase sellado con 10 ml  
de solución oftálmica estéril  
de timolol al 0,25%

Arte de Innovar



Vocación de Servir



# ARCHIVOS CHILENOS DE OFTALMOLOGÍA

VOL. 54

Nº 2

1997

DIRECTOR

Dr. Cristián-Luco Franzoy

EDITOR INVITADO

Dr. José Domingo González Bouchon

SUBDIRECTOR

Dr. Mario Bahamondes C.  
Dr. Hernán Iturriaga

COMITÉ DE REDACCIÓN

Dr. René Barreau  
Dr. Carlos Eggers  
Dr. José Espíldora  
Dr. Alberto Gormaz  
Dr. José González B.  
Dr. Ronald Höehmann  
Dr. Manuel Pérez C.  
Dr. Ricardo Colvin T.

Dr. Hernán Valenzuela  
Dr. Carlos Kuster  
Dr. Francisco Villarroel  
Dr. Mario Vaisman  
Dr. Eugenio Maul  
Dr. Raimundo Charlín  
Dr. Luis Strozzi V.

SECRETARIA ADMINISTRATIVA

Sra. María de Cortés

SECRETARIA PROPAGANDA

Sra. Mónica Falcone

SOCIEDAD CHILENA DE OFTALMOLOGÍA

Casilla 16197-Santiago 9

Santiago de Chile

## **SOCIEDAD CHILENA DE OFTALMOLOGÍA**

Fundada el 21 de octubre de 1931

### **DIRECTORIO**

1996-1997

Presidente: Dr. Ricardo Colvin T.  
Past President: Dra. Margarita Morales N.  
Vicepresidente: Dr. César Vicencio T.  
Secretario: Dr. Juan Stoppel O.  
Prosecretario: Dr. Rodrigo Álvarez N.  
Tesorero: Dr. Manuel González V.  
Comité de Ética: Dra. Margarita Morales N.  
Dr. Carlos Eggers Sch.  
Dr. Hernán Valenzuela H.  
Departamento de Salud Visual: Dr. Francisco Andrighetti

Asociación Panamericana de Oftalmología

Delegados del Directorio: Dr. Edgardo Carreño  
Dra. Renate Kocksck

Delegados de la Asamblea: Dr. Héctor Borel  
Dr. Cristián Luco

### **ARCHIVOS CHILENOS DE OFTALMOLOGÍA**

Fundados por el Dr. Santiago Barrenechea Acevedo en julio de 1944

#### **DIRECTORES**

Dr. Santiago Barrenechea A. 1944-1953  
Dr. Juan Verdaguer P. 1954-1959  
Dr. Carlos Charlín V. 1960-1966  
Dra. Margarita Morales 1967-1968  
Dr. Carlos Kuster Sch. 1969-1970  
Dr. Hernán Valenzuela 1971-1972  
Dr. Juan Verdaguer T. 1973-1983  
Dr. René Pedro Muga M. 1983-1987  
Dr. Cristián Luco F. 1988-1996  
Dr. Cristián Luco F. 1997-1998

ISSN: 0716-0186

## II SIMPOSIO DE GLAUCOMA

Concepción, 28, 29, 30 de Noviembre de 1996

Director: *Dr. José D. González Bouchon*  
Coordinador: *Dra. Mariana González Gálvez*

### Invitados Extranjeros

*Dr. Philippe Demailly*  
Profesor de Oftalmología  
Jefe de la Fundación de Glaucoma de París, Francia

*Dr. Michael Wiederholt*  
Profesor de Oftalmología y Fisiología Clínica  
Universidad Libre de Berlín, Alemania

### Invitados Nacionales

*Dra. Carmen Barra P.*  
*Dr. Fernando Barría V.*  
*Dr. Ricardo Blanco M.*  
*Dr. Héctor Borel*  
*Dr. René Cánovas*  
*Dr. Ricardo Colvin*  
*Dr. Sergio Echeverría*  
*Dr. Andrés Eggers*  
*Dr. José D. González Bouchon*  
*Dra. Mariana González Gálvez*  
*Dra. Isabel González Mathiesen*  
*Dr. Gonzalo Lama*  
*Dr. Eugenio Maul*  
*Dr. Mario Oyarzún*  
*Dr. Leonidas Traipe*  
*Dr. Adolfo Schweitkart*  
*Dr. César Vicencio*

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

1. Los autores deberán entregar personalmente sus trabajos a la secretaría de la revista o enviarlos por correo a la Casilla 16197, Santiago 9, Chile. El autor debe enviar un original y al menos una copia, debiendo guardar otra copia para sí.
2. Los trabajos deberán ser mecanografiados a doble espacio en papel blanco tamaño carta\*. El título debe ir en una página separada con los nombres de los autores, sus profesiones, lugares de trabajo o instituciones a las que pertenecen o donde efectuaron el trabajo. Al final de la página del título, debe ir el nombre y la dirección del autor que recibirá la correspondencia. Las referencias deben ir también en página separada.
3. Las ilustraciones deben ser denominadas "tabla" cuando contengan información numérica y "figura" cuando sean esquemas, dibujos o fotografías (de 9 x 12 cm en papel mate)\*\*. Deben ser enviadas en hojas separadas al igual que las leyendas correspondientes. Tanto las tablas como las figuras deben tener su número respectivo y su referencia figurar en el texto.
4. El lenguaje usado debe ser el español. Puede, ocasionalmente, usarse palabras de idioma extranjero de uso común, pero entre comillas. El escrito deberá ser de frases breves y precisas, cuidando especialmente la puntuación. No se debe transcribir la sintaxis del lenguaje hablado al escrito. Los editores no son correctores de lenguaje. Los nombres de las drogas mencionadas en el texto, deberán ser los genéricos y no los nombres de fantasía de los laboratorios farmacéuticos.
5. Las referencias bibliográficas deben ser exactas. Es un desfavor hacia los lectores las referencias inexactas. Éstas deben ubicarse según orden de aparición en el texto, con la numeración correspondiente. Deben ir en un listado al final del trabajo como sigue: Autor/es. Nombre del Trabajo. Revista año; volumen: páginas desde-hasta. Por eje.: Gormaz A. Inmunidad en el herpes simple ocular. Arch. Chilenos de Oftalmología 1979; 36 N° 2: 25-29.
6. Se sugiere que el trabajo se organice en:  
Introducción: ¿Qué se quiere hacer y por qué?  
Método: ¿Cómo se hizo?  
Resultados: ¿Qué se obtuvo?  
Discusión: ¿Qué significa y cómo se relaciona con otros conocimientos?
7. El trabajo debe contener un resumen en español y en inglés (summary) de no más de 150 palabras cada uno. En la página de título se deben indicar palabras claves (key word) para facilitar la referencia bibliográfica.

\*Para mayor facilidad de los revisores se puede enviar el trabajo en un diskette de 5 1/4" o 3 1/2" en Wordstar o Word.

\*\*Las fotografías en color son de exclusivo cargo del autor.

Este número especial de los  
Archivos Chilenos de Oftalmología con  
las Actas del II Simposio de Glaucoma  
celebrado en Concepción, Chile, ha contado  
con la colaboración exclusiva de  
Laboratorios SAVAL S.A.



SOCIEDAD CHILENA DE OFTALMOLOGÍA





## CONTENIDO

|   |     |
|---|-----|
| <b>EDITORIAL</b> .....  | 9   |
| <b>Fernando Barría Von-B.:</b> <i>Epidemiología del glaucoma</i> .....  | 11  |
| <b>Jorge Chávez P., José D. González B., Mariana González G., Rodrigo Marín N., Isabel González M., M. Isabel Montecinos.:</b> <i>Frecuencia y clasificación del riesgo del glaucoma en la comuna de Florida, VIII Región</i> ..... | 15  |
| <b>René Cánovas E., Inés Scheihing, Lucía Saravia, Carmen Menéndez:</b> <i>Glaucoma en una población rural atendidos a través de una Unidad Móvil</i> .....   | 21  |
| <b>Mesa Redonda: Epidemiología del glaucoma</b> .....   | 23  |
| <b>Eugenio Maul D.:</b> <i>La perimetría computada en el glaucoma</i> .....   | 25  |
| <b>Patricio Gómez T.:</b> <i>Eco Doppler Color en oftalmología</i> .....  | 43  |
| <b>Ricardo Blanco M.:</b> <i>Biomicroscopía ultrasónica en el glaucoma</i> .....  | 53  |
| <b>Mesa Redonda: Campimetría y Eco Doppler en glaucoma</b> .....  | 59  |
| <b>Phillipe Demailly:</b> <i>Management and Treatment of Open-Angle ocular hypertension</i> .....   | 63  |
| <b>Adolfo Schweikart:</b> <i>Colirio de prostaglandina-Latanaprost</i> .....  | 69  |
| <b>Sergio Echeverría:</b> <i>Colirio de Apraclonidina</i> .....   | 75  |
| <b>Carmen Barra P.:</b> <i>Colirio de Dorsolamida</i> .....   | 79  |
| <b>Michael Wiederholt:</b> <i>Mecanismos de la secreción del humor acuoso y su modulación por drogas</i> .....  | 83  |
| <b>Michael Wiederholt:</b> <i>Mecanismos del flujo de salida del humor acuoso y su modulación por droga</i> .....   | 93  |
| <b>Mesa Redonda: Tratamiento médico del glaucoma:</b> .....   | 103 |
| <b>Isabel González M., José D. González B., Mariana González G.:</b> <i>Evaluación de la trabeculoplastia con láser argón a mediano plazo</i> .....   | 85  |
| <b>Ph. Demailly, G. Kretz. R. Zogheib:</b> <i>Argon laser trabeculoplasty. Long term results</i> .....  | 111 |
| <b>José D. González B., Mariana González G., Rodrigo Marín N., Jorge Chávez P.:</b> <i>Glaucoma por cierre angular primario e iridotomía preventiva, con láser</i> .....  | 115 |
| <b>Ricardo Colvin T.:</b> <i>Cirugía ciclodestructiva con láser</i> .....   | 123 |
| <b>Mesa Redonda: Láser en glaucoma</b> .....  | 125 |
| <b>Héctor Borel:</b> <i>Trabeculectomía: Cómo hacerla más efectiva. Manejo postoperatorio</i> .....   | 129 |
| <b>Ph. Demailly, M. Berkani, M. Jeanteur-Lunel, R. Zogheib:</b> <i>Non penetrating deep sclerotomy (N.P.D.S.) with or without collagen device (C.D.) in primary open-angle glaucoma</i> .....                                       | 133 |
| <b>Héctor Borel:</b> <i>Detección precoz y manejo de la falla de la cirugía filtrante de glaucoma</i> .....   | 141 |
| <b>Andrés Eggers, Andrés Kychenthal:</b> <i>Facotrabeculectomía</i> .....   | 145 |
| <b>Mario Oyarzún B.:</b> <i>Cirugía de catarata y glaucoma</i> .....  | 149 |
| <b>Eugenio Maul D.:</b> <i>Antifibrinolíticos en glaucoma de mal pronóstico</i> .....   | 151 |
| <b>Mariana González G., José D. González B.:</b> <i>Glaucoma infantil y citostáticos mitomícina-C</i> .....   | 155 |
| <b>Eugenio Maul D.:</b> <i>Implantes filtrantes en glaucoma</i> .....   | 161 |
| <b>Mesa Redonda: Cirugía del glaucoma crónico</b> .....   | 167 |



## EDITORIAL



En forma más o menos periódica, además de la participación de los oftalmólogos de Concepción en actividades en otros puntos del país, se han organizado localmente reuniones científicas relacionadas con la Oftalmología, en diferentes temas, destacándose entre ellas la realización de los Congresos Chilenos de Oftalmología, eventos a los que les otorgamos mucho valor en el desarrollo de la especialidad a nivel regional.

Uno de éstos fue el Primer Simposio de Glaucoma que se realizó en Concepción y que se llevó a efecto en marzo de 1974 en conmemoración de los 50 años de la fundación de la Escuela de Medicina de la Universidad de Concepción.

Desde hacía bastante tiempo se fue generando la idea de repetir un Simposio sobre Glaucoma porque sentíamos la necesidad de tratar el tema englobando en forma relativamente completa algunos aspectos clínicos en un solo evento. Si bien muchas veces se han tratado en cursos y congresos, esto en general se ha hecho en Chile en forma más bien desperdigada, por lo que no llega al oftalmólogo general una información actualizada en forma más completa sobre temas nuevos o modificaciones de criterios terapéuticos y nuevas técnicas de tratamiento. Este Simposio en cierta manera tiende a llenar ese vacío.

Si se focaliza el problema en el glaucoma crónico de ángulo abierto primario llegamos a la conclusión que es una patología bastante desconocida o mal conocida, en la que no se sabe la causa exacta de la disfunción trabecular responsable finalmente de la hipertensión ocular que continúa siendo una de sus características más importantes. Se discuten todavía los mecanismos del deterioro de la fibra nerviosa, aceptándose incluso que la atrofia glaucomatosa papilar también se puede producir con la presión ocular normal, lo que ha necesitado un cambio cosmético en la denominación, ampliando el de "Glaucoma Crónico de Ángulo Abierto Primario", por el de "Neuropatía Óptica Glaucomatosa", dejando así la puerta abierta a los factores vasculares y/o primarios de degeneración neuronal. Todo esto no es más que una muestra de que todavía nos falta camino por recorrer en la comprensión de la enfermedad.

Por otra parte, el glaucoma crónico, asintomático en la mayor parte de su evolución, es difícil de detectar tanto en el caso individual como de poblaciones susceptibles. Lo anotado y su patogenia mal conocida conduce, finalmente, a tratamientos poco eficientes y muchas veces frustrantes. Sin embargo, las dificultades son las que producen el desafío, y estimulan la investigación y al estudio para tratar de manejarlo en la forma más eficiente posible.

Sería demasiado presumido pretender abarcar todos los aspectos de este capítulo de oftalmología en una sola reunión, pero sí deseamos tratar de tocar algunos puntos que han estado en evolución y que marcan líneas diferentes en el manejo de la enfermedad, así como algunas perspectivas de desarrollo futuro.

Por su mayor frecuencia relativa, la incorporación de nuevos métodos de examen y nuevas terapéuticas, el Simposio se orientó preferentemente al estudio y tratamiento del glaucoma crónico de ángulo abierto, tanto en sus aspectos epidemiológicos, diagnósticos y de tratamiento médico y quirúrgico. Se ha incluido también la fisiología y fisiopatología de la dinámica del humor acuoso, base fundamental para entender la acción medicamentosa de las drogas de uso habitual y de las posibilidades de medicamentos nuevos que se comienzan a usar en la clínica.

La presentación de los distintos temas se organizó en módulos de temas afines, dejando espacios para la interacción de los panelistas y del auditorio a través de las mesas redondas, buscando una dinámica de participación activa.

Nos pareció importante comenzar haciendo un intento de cuantificar el problema del glaucoma a nivel nacional, por lo que se iniciaron las actividades con presentación sobre epidemiología y estrategias de manejo de políticas de detección y atención.

Interesaba escuchar la opinión ya sedimentada de los que tienen mayor experiencia en la campimetría computarizada, que actualmente se constituye en un pilar muy importante en el diagnóstico y manejo del glaucoma crónico, así como también conocer el posible apoyo al estudio del paciente con glaucoma con

nuevos exámenes como la biomicroscopía ultrasónica y el eco doppler color. Estas presentaciones se incluyen en el segundo módulo.

La terapéutica médica ha recibido recientemente la introducción de nuevos medicamentos como la apraclonidina, la dorsolamida tópica y los colirios de prostaglandínicos. Estos temas junto al difícil manejo del glaucoma con normotensión se tratan en el tercer módulo.

En el capítulo de los láser en oftalmología se tocaron las técnicas ciclodestructivas con láser diodo, y las indicaciones de la iridotomía preventiva primaria en el glaucoma por cierre angular. Varias presentaciones se refieren al papel actual de la Trabeculoplastia con láser de argón en el glaucoma de ángulo abierto que, como muchos tratamientos en medicina que aparecen como espectaculares en un comienzo, toman un curso bipolar, de gran entusiasmo cuando se descubre que parecen solucionar todos los problemas, llegando a la desilusión al conocer sus fracasos. Conscientes que mantiene vigencia, esperamos que su discusión haya contribuido a llegar a un prudente equilibrio.

El último capítulo está dedicado a la cirugía del glaucoma, en el que se presentaron distintos enfoques de la cirugía filtrante desde la esclerectomía profunda no perforante y la trabeculectomía clásica, en los casos no complicados, hasta el uso de citostáticos e implantes de válvulas para los de mal pronóstico.

Las conferencias sobre fisiología y fisiopatología del humor acuoso completaron el programa.

Para poder realizarlo se contó con un importante grupo de especialistas en glaucoma de nuestra Sociedad, a los que se unieron en sus comentarios y discusiones los asistentes interesados en el tema.

La participación de los invitados extranjeros, doctores Philippe Demailly, Profesor de Oftalmología y Presidente de la Fundación de Glaucoma de París, que abordó temas sobre tratamiento médico y quirúrgico, y el Dr. Michael Wiederholt, Profesor de Oftalmología y de Fisiología Clínica de la Universidad Libre de Berlín, que se refirió a aspectos de fisiología.

A todos ellos reiteramos nuestros muy sinceros agradecimientos por su valiosa contribución.

Deseamos que esta reunión haya servido para aclarar dudas y tener una mejor orientación en el tratamiento de esta grave enfermedad para que cumpla con el objetivo final que es el de disminuir y evitar en lo posible las penurias y estragos que causa el glaucoma en la calidad de vida de los que lo padecen. Esperamos que constituya una ayuda especialmente para los becados y los médicos que se inician en la especialidad, entendiéndose su realización como una contribución de la Universidad de Concepción y de las Sociedades de Oftalmología a la formación de postgrado, que cada día aparece como un desafío más exigente.

La publicación de este número especial de los Archivos Chilenos de Oftalmología reúne las presentaciones hechas en el Simposio, conservando la estructura general de su desarrollo, incluyendo las mesas redondas y conferencias.

Dr. JOSÉ D. GONZÁLEZ BOUCHON  
Director II Simposio de Glaucoma

# EPIDEMIOLOGÍA DEL GLAUCOMA

Dr. FERNANDO BARRÍA VON-B.\*

## RESUMEN

La prevalencia del glaucoma en Chile se puede estimar en un 2% de la población mayor de 40 años, por lo tanto existirían unos 5.800 casos por cada millón de habitantes. Si consideramos que un 45% de los casos de glaucoma tienen un daño moderado o severo, es necesario diagnosticar y tratar unos 2.500 pacientes en una población de un millón de habitantes.

Un screening a nivel nacional, realizado en la VIII Región, demostró que a un 1,35% de la población mayor de 40 años se le diagnosticó glaucoma (PIO > 30 mmHg o Excav. > 0,5 con PIO > 25 mmHg). En 3,47% existiría un probable diagnóstico y es necesario realizar un estudio completo de glaucoma.

El glaucoma es una enfermedad de la tercera edad, por lo cual aumentará en el futuro en la medida que la población siga envejeciendo y estimamos que existirán unos 8.400 casos de glaucoma en un millón de habitantes en Chile para el año 2050.

Una definición de glaucoma es bastante compleja, pero podríamos decir que es: "Un nivel de presión intraocular que daña al nervio óptico y que produce una pérdida visual llevando a la ceguera". El glaucoma es un problema en salud pública y esto se relaciona con el hecho de ser la segunda causa de ceguera y ser potencialmente prevenible. No se conoce su historia natural por lo cual no se puede diagnosticar en forma precoz y al no existir una relación directa entre el nivel de presión intraocular y el daño al nervio óptico no permite asumir criterios rígidos de actuar. Desde el punto de vista epidemiológico los factores de riesgo<sup>1</sup> para el glaucoma crónico de ángulo abierto son la edad (aumento de 5x de 40 a 70 años), la raza (3-4x mayor en la raza negra) (Figura 1), antecedentes familiares (aumenta 3x) y el nivel de presión intraocular (PIO) (aumento de 5x en PIO sobre 24 mmHg).

La prevalencia del glaucoma se puede estimar, de acuerdo al estudio de Baltimore<sup>2,3</sup>, en un 2% de la población mayor de 40 años pero según los facto-

res de riesgo podría variar. Se podría suponer, en base a información del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), que un 29% de la población actual en Chile es mayor de 40 años de edad. La prevalencia de glaucoma no es conocida pero si estimamos en un 2% debería haber unos 5.800 casos de glaucoma en una población de un millón de habitantes por lo cual existirían en la actualidad unas 83.630 personas con glaucoma en Chile. Al analizar la distribución porcentual de la población chilena de acuerdo a la edad

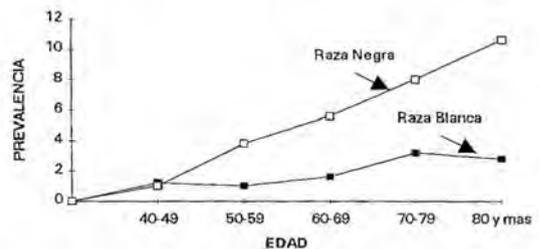


Figura 1. Distribución de la prevalencia del glaucoma según edad y raza de acuerdo al estudio de Baltimore.

\*Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Regional de Concepción.

podemos establecer que existe un progresivo envejecimiento de la población. El año 1950 un 18% de la población era mayor de 45 años lo cual aumentaría, según el INE, sólo en base a parámetros estadísticos a un 42% de la población el año 2050. Lo mismo sucede con la población mayor de 65 años que aumentaría a un 18% el año 2050 (Figura 2). Lo anterior nos lleva a la deducción de que la frecuencia de glaucoma también aumentará en la población de Chile desde 5.800 casos por millón de habitantes en 1996 a unos 8.400 casos por millón de habitantes el año 2050 (Tabla 1).

A pesar de no conocer la *historia natural*<sup>1</sup> ésta se podría subdividir en etapas de acuerdo a la pérdida visual (Figura 3). Lo primero que sucede es el daño y posterior muerte de las células ganglionares, la cual podría comenzar entre los 30 y 40 años, posiblemente en forma más precoz en la raza negra. Una *etapa precoz* agrupa al 45% de los pacientes con glaucoma donde sólo se evidencian alteraciones paracentrales en el campo visual con papila normal y donde desconocemos el rol que jugaría el nivel de la presión intraocular. Una *etapa moderada* de daño agrupa al 25% de los pacientes y se detectan cambios en el campo visual y la papila sufre un aumento de la excavación óptica, siendo importante el aumento de la excavación en el sentido vertical de 0,6

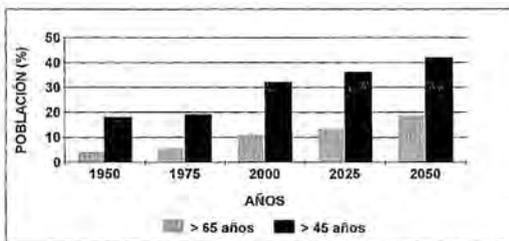


Figura 2. Distribución porcentual de la población según edad en intervalos de 25 años según estimación del INE.

TABLA 1  
DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN RELACIÓN A LOS MAYORES DE 45 AÑOS Y AL NÚMERO DE PERSONAS CON GLAUCOMA ESTIMADOS DE ACUERDO AL CRECIMIENTO DE LA POBLACIÓN

| Año  | Población  | > 45 Años (%) | GCAA x Millón HB* |
|------|------------|---------------|-------------------|
| 1996 | 14.418.864 | 29            | 5.800             |
| 2000 | 15.241.308 | 32            | 6.400             |
| 2025 | 19.547.955 | 36            | 7.200             |
| 2050 | 22.215.171 | 42            | 8.400             |

Fuente: INE.

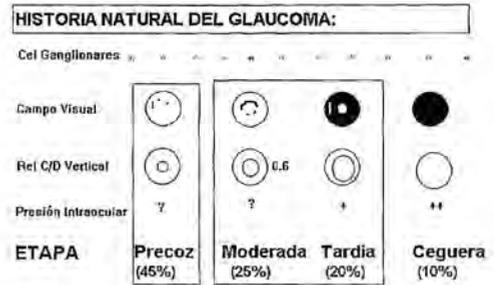


Figura 3. Esquema de la Historia natural del Glaucoma considerando la frecuencia de las diferentes etapas de progresión del año.

o mayor. Hasta esta etapa la presión intraocular se podría considerar como un factor de riesgo donde se podría concluir que a mayor nivel de presión este daño se iniciaría en forma más precoz y evolucionaría más rápido a etapas más avanzadas. Una *etapa tardía* compromete al 20% de los pacientes y existe un campo visual tubular con grandes cambios en las papilas ópticas. A este nivel la progresión del daño tiene una relación directa con el nivel de la presión intraocular. La última etapa es la *ceguera* que afecta al 10% de los pacientes con glaucoma y es irrecuperable.

Al considerar su historia natural un 45% de los casos son de etapa precoz, de difícil diagnóstico y un 10% tiene ceguera lo cual es irrecuperable. Por lo tanto, nuestro esfuerzo a nivel de salud comunitaria sería el poder detectar los pacientes en etapas moderadas o tardías para evitar su ceguera, lo cual corresponde al 45% del total y por lo tanto nuestra meta sería *diagnosticar y controlar unos 2.500 casos de glaucoma moderados o tardíos por millón de habitantes*.

El *diagnóstico precoz* del Glaucoma es un eterno desafío. Es posible que en el futuro podamos hacer un patrón genético analizando el ADN y podamos diferenciar personas con alto riesgo de glaucoma. Por otro lado los signos precoces podrían definirse al evaluar la capa de células ganglionares o al análisis del campo visual computarizado analizando sus fluctuaciones a corto y largo plazo. Es frecuente establecer esta etapa en el ojo contralateral de un ojo con glaucoma y el diagnóstico será siempre evaluando la función visual y detectar progresión, lo cual requiere de varias evaluaciones por lo cual estaría más referido al análisis de un caso, que a grandes campañas de detección masiva de glaucoma.

Un estudio *a nivel comunitario* requiere algunos requisitos entre los cuales destaca el hecho de que el

glaucoma es un problema en salud pública. Sin embargo, choca con algunas limitaciones como el hecho de no tener un tratamiento único, no conocemos su historia natural por lo cual no podemos realizar un diagnóstico precoz y el costo de detectar un caso es elevado en relación a otras patologías oftalmológicas. El estudio de Baltimore nos muestra un estudio prospectivo del glaucoma. Se realizó entre 1985 y 1988 un examen oftalmológico completo a 5.308 personas mayores de 40 años seleccionando a 1.770, un 33% para ser referidos a un centro de estudio oftalmológico. Se logró definir un diagnóstico de glaucoma en 132 pacientes estableciendo parámetros diagnóstico como antecedentes previos de glaucoma, atrofia del nervio óptico, pérdida del campo visual con alteraciones de la papila. Agudeza visual menor a 20/200 con excavación papilar mayor a 0,8 entre otros. Un análisis estadístico demostró una prevalencia de glaucoma de un 2% en la raza blanca y de un 5% en la raza negra. En Chile se realiza el DIA G, lo cual sin duda es un gran esfuerzo pero de un rendimiento pobre en cuanto al diagnóstico, porque no es posible continuar el estudio de muchas personas con niveles de presión intraocular sospechosos. Sin embargo, es valioso poder realizar durante este día una labor de educación a la comunidad con respecto al glaucoma como una enfermedad relativa a la edad pero sobre todo insistiendo en controles posteriores evitando la falsa sensación de normalidad de una presión intraocular baja. En Concepción durante el día G se han detectado presiones sospechosas mayores de 20,6 mmHg en un 5,36% de personas durante el año 1992 y de un 3,19% en el año 1994. Un estudio a nivel nacional fue realizado en la ciudad de Florida de la VIII Región por los Drs. José González Bouchon, Jorge Chávez y colaboradores. Se examinó a 420 personas mayores de 40 años en consulta espontánea y sin antecedentes de patología oftalmológica ni de glaucoma. El promedio de la presión intraocular fue de 16,9 mmHg (DS: 4,02 mmHg) y se podría considerar como hipertensión una presión superior a 24,94 mmHg (promedio más dos desviaciones estándar). El 8,2% tenía una PIO mayor a 21 mmHg y el 3,6% una PIO mayor de 25 mmHg. La papila tenía una excavación de 0,5 o más en el 2% de la población. Si realizamos un análisis de ambos parámetros (Tabla 2) podríamos establecer que un 1,35% de la población tenía un diagnóstico de glaucoma ya sea por tener una PIO mayor a 30 mmHg o por presentar una excavación mayor de 0,5 asociado con PIO mayor de 25 mmHg. Por otro lado, un 3,47% de la población tendría una probabilidad de tener glauco-

**TABLA 2**  
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA POBLACIÓN DE ACUERDO AL ANÁLISIS DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y LA EXCAVACIÓN PAPILAR EN LA POBLACIÓN DE FLORIDA, VIII REGIÓN, 1996

| Nivel de PIO | EXCAVACIÓN PAPILAR |       |
|--------------|--------------------|-------|
|              | < 0,5              | > 0,5 |
| Menor de 24  | 95,18              | 1,22  |
| 25 a 29 mmHg | 2,25               | 0,39  |
| Más de 30    | 0,57               | 0,39  |

ma y debiera realizarse un estudio completo de glaucoma, siendo esta limitante muy importante de considerar una vez que se decide realizar un screening de población.

Un estudio masivo a nivel comunitario debiera seleccionar a todo paciente que tuviera una presión intraocular al tonómetro de Schiotz mayor a 25 mmHg o una papila con excavación vertical mayor o igual a 0,6. En este sentido será una discusión eterna cuál será el nivel de presión intraocular que se podría considerar de riesgo. Por otro lado se debe tener presente que el estudio de Baltimore también detectó que de los casos nuevos de glaucoma detectados casi la mitad tenían una presión intraocular normal al momento de su screening inicial, o sea al realizar sólo una toma de presión. A los pacientes seleccionados se les debe realizar un examen oftalmológico completo con un campo visual y gonioscopia, debiendo considerar esta sobrecarga de trabajo al planificar un estudio de glaucoma.

Con respecto al *tratamiento del glaucoma*, no conocemos si la disminución de la presión intraocular detiene la progresión o sólo retarda la evolución del glaucoma a etapas más avanzadas. Sin ninguna duda debe iniciarse un tratamiento médico posiblemente asociado con láser, pero si hay signos de progresión o si no existe la seguridad de un tratamiento adecuado debe indicarse un tratamiento quirúrgico primario evitando tratamientos médicos crónicos, los cuales tienen un alto costo o podría producir cambios crónicos en la conjuntiva como se han descrito con la pilocarpina. La cirugía primaria o inicial tendría la ventaja de poder controlar mejor el nivel de la presión intraocular y producir una menor pérdida de campo visual en un seguimiento de 5 años, según ha sido descrito, entre otros, por Hitchinson & Mingal.

Finalmente deseo dejar establecido que el glau-

coma es una enfermedad de la tercera edad, por lo cual aumentará en el futuro en la medida que la población siga envejeciendo y llegaremos a tener unos 8.400 casos de glaucoma por millón de habitantes para el año 2050. Al aumentar la sobrevivencia de la población llegaremos a edades donde se detecta la ceguera por glaucoma y si no realizamos prevención ésta aumentará con el tiempo. Como un homenaje a la tercera edad deseo recordar una frase de reflexión hacia el adulto mayor y que dice que: "integrar y valorar al adulto mayor constituye un requisito indispensable para llegar a ser una sociedad plena. Ellos forjaron nuestra historia".

#### BIBLIOGRAFÍA

1. **Barría, Fernando.** Análisis epidemiológico de la ceguera: Arch. Chil. Oftal. 52(1) 55-70, 1995.
2. **Tielsch J., Sommer A., Katz J., Royall M., Quigley H. y Javitt J.** Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma. JAMA 266(3) 369-374, 1991.
3. **Sommer A., Tielsch J., Katz J., Quigley H., Gottsch J., Javitt J. y Singh K.** Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black americans. Arch. Ophthalmol. 109; 1090-1095, 1991.

# FRECUENCIA Y CLASIFICACIÓN DEL RIESGO DE GLAUCOMA EN LA COMUNA DE FLORIDA VIII REGIÓN\*

## Informe Preliminar

Dres. JORGE CHÁVEZ P., JOSÉ D. GONZÁLEZ BOUCHON, MARIANA GONZÁLEZ G., RODRIGO MARÍN N., ISABEL GONZÁLEZ M. y T.M. MARÍA ISABEL MONTECINOS A.

### RESUMEN

*Se examinaron 807 ojos de 404 pacientes que representan el 9,68% de la población mayor de 40 años de la comuna de Florida. Se practicó examen oftalmológico completo que incluía medición de la profundidad de la cámara anterior y gonioscopia a todos los pacientes. Del análisis de datos se descartaron 30 ojos, 2 por glaucoma y catarata, 10 casos de catarata densa y 2 leucomas, que no permitieron evaluar el fondo de ojo. Además 16 casos por examen incompleto debido a la mala cooperación de los pacientes, quedando un total de 777 casos (ojos).*

*Un 3,60% presentó presiones de 26 mm de Hg o más; de ellos el 0,51% con gonioscopia de cierre angular; 3,09% con ángulos abiertos a la gonioscopia; de éstos, 1 caso de glaucoma pseudoexfoliativo (0,13%) y 4,63% con presiones entre 21 y 25 mmHg. En el 91,8% la presión se encontró entre 10 y 20 mmHg.*

### INTRODUCCIÓN

En Chile no existen estudios poblacionales sobre la prevalencia de glaucoma por cierre angular, motivo por el cual se generó un proyecto para establecer el riesgo de glaucoma por cierre angular en mayores de 40 años y en distintos grupos poblacionales, dentro de los cuales se estudiaría una población con componente racial europeo de asentamiento antiguo como constituye la comuna de Florida. Al realizar un examen oftalmológico completo que incluye medición de cámara anterior y gonioscopia podemos obtener la frecuencia y clasificación de los pacientes

con glaucoma o con riesgo de desarrollar glaucoma en dicha población, así como las características predisponentes de la cámara anterior y ángulo iridocorneal en relación al riesgo de glaucoma por cierre angular primario.

### MATERIAL Y PACIENTES

Se efectuó examen oftalmológico completo gratuito en el Hospital de Florida en 404 pacientes mayores de 40 años, residentes de la comuna de Florida, los que consultaron una forma espontánea, motivada por el ofrecimiento de receta de lentes gratuita y publicitada a través del Hospital y de la Municipalidad. Esta comuna de la Octava Región cuenta con

\*Dirección de Investigación Universidad de Concepción. Proyecto N° 96.083.020-1.2.

una población de 10.437 habitantes según el censo de población y vivienda de 1992<sup>8</sup>. La población examinada representa un 9,68% de los habitantes mayores de 40 años de esta localidad.

Se confeccionó una ficha individual codificada para cada paciente en la que se consignó la visión, presión aplanática, refracción, medición de la profundidad de la cámara anterior en mm, con el paquímetro óptico de Haag Streit, oftalmoscopia con descripción de la papila y el tamaño de la excavación, biomicroscopia consignando la presencia o ausencia de material de pseudoexfoliación y gonioscopia, anotándola de acuerdo a la clasificación de Schaffer<sup>5</sup>, en la que 0 corresponde a ángulo adosado en que no es posible ver ningún elemento de trabéculo, 1 es la visualización de trabéculo anterior (no filtrante), 2 trabéculo posterior (filtrante), 3 espolón escleral, 4 banda ciliar. Como el ángulo no es igual en toda su circunferencia, para el análisis de los datos se anotó ángulo 0 cuando éste era 0 a 1, representando por lo tanto un cierre angular funcional completo; 1 cuando a lo menos un 50% del ángulo era 1, lo que representa un cierre angular significativo; 2 cuando se ve trabéculo posterior y espolón, siendo por lo tanto ángulo abierto. Las categorías 3 y 4 son ángulos abiertos más amplios.

Los resultados se analizaron mediante sistema multivariable, utilizando el paquete estadístico SAS.

## RESULTADOS

Se examinaron 807 ojos de 404 pacientes. Del análisis de los datos se descartaron los exámenes incompletos que fueron 30 ojos, 16 por examen incompleto por mala cooperación del paciente, 10 por catarata densa, 2 leucomas corneales y 2 glaucomas preexistentes que además presentaban catarata, en los que no se pudo examinar el fondo de ojo.

Sexo:

Masculino: 310 casos (39,9%)

Femenino: 467 casos (60,1%)

Edad:

Promedio: 57,08 años (40-82) SD: 9,91

Presión:

Promedio: 16,90 mm de Hg (08-52) SD: 4,02

Medida de la profundidad de la cámara anterior:

Promedio: 2,72 mm (1,5-3,7) SD: 3,43

Promedio sexo masculino: 2,79 mm (1,9-3,6)

Promedio sexo femenino: 2,67 (1,5-3,7)

Los datos generales nos muestran una mayor res-

puesta de las mujeres al examen. El promedio de la presión ocular (16,9 mmHg) es un poco más alto que lo que se acepta habitualmente y que se encuentra en alrededor de 15,6 mmHg.

Las cámaras anteriores son significativamente más estrechas en las mujeres, hecho consignado en la literatura<sup>3</sup>.

La distribución de presión ocular muestra que el 91,8% de la población tiene presiones dentro del rango normal, el 3,6% tiene presiones francamente alteradas y el 4,6% se encuentra en un rango sospechoso que requiere de mayor estudio.

**TABLA 1**  
**DISTRIBUCIÓN DE LA PRESIÓN OCULAR**

| Po. mmHg  | Frecuencia | %    | % acumulado |
|-----------|------------|------|-------------|
| 10 a 20   | 713        | 91,8 | 91,8        |
| 21 a 25   | 36         | 4,6  | 96,4        |
| 26 a 30   | 21         | 2,7  | 99,1        |
| más de 30 | 7          | 0,9  | 100,0       |

**TABLA 2**  
**DISTRIBUCIÓN DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR**

| Profundidad mm | Frecuencia | %    | % acumulado |
|----------------|------------|------|-------------|
| 1,8 o menos    | 6          | 0,8  | 0,8         |
| 1,9 a 2,0      | 22         | 2,8  | 3,6         |
| 2,1 a 2,3      | 74         | 9,5  | 13,1        |
| 2,4 a 2,9      | 480        | 61,8 | 74,9        |
| 3,0 o más      | 195        | 25,1 | 100,0       |

**TABLA 3**  
**SIGNO DE VAN HERICK**

| Amplitud | Frecuencia | %    |
|----------|------------|------|
| 1        | 83         | 10,7 |
| 2        | 235        | 30,2 |
| 3        | 289        | 37,2 |
| 4        | 170        | 21,9 |

**TABLA 4**  
**GNIOSCOPIA**

| Ángulo | Frecuencia | %    | % acumulativo |
|--------|------------|------|---------------|
| 0      | 6          | 0,8  | 0,8           |
| 1      | 48         | 6,2  | 6,9           |
| 2      | 148        | 19,0 | 26,0          |
| 3      | 287        | 36,9 | 62,9          |
| 4      | 288        | 37,1 | 100,0         |

Esta tabla muestra que hay un 0,8% de los casos con cierre angular de toda la circunferencia y un 6,2% con componente de cierre angular parcial. El 93% presenta ángulos abiertos en distintos grados de amplitud.

En cámaras anteriores de profundidad menor de 2,3 mm se encuentran todos los glaucomas por cierre angular, sin observarse glaucomas de ángulo abierto.

Todos los glaucomas de ángulo abierto se presentan en cámaras anteriores con profundidades mayores de 2,4 mm, no observándose en éstas glaucomas por cierre angular. Se detectó un caso con cierre angular por iris plateau.

La excavación papilar es un predictivo importante, de 30 papilas con 5/10 o más de excavación, 17 tienen presión normal, 2 en límites sospechosos y 11 (37%) con presiones patológicas\*.

**TABLA 5**  
**EXCAVACIÓN PAPILAR**

| Excavación  | Frecuencia | %    |
|-------------|------------|------|
| 0 a 1/10    | 91         | 11,7 |
| 2/10 a 3/10 | 614        | 79,0 |
| 4/10        | 42         | 5,4  |
| 5/10        | 15         | 1,9  |
| más de 5/10 | 15         | 1,9  |

**TABLA 6**  
**SÍNDROME EXFOLIATIVO**

| Síndrome exfoliativo |     | Presión promedio |              |
|----------------------|-----|------------------|--------------|
| Sí                   | 13* | 1,7%             | 19,84 mmHg** |
| No                   | 764 | 98,3%            | 16,85 mmHg   |

\*12 casos con presión normal. 1 caso con presión mayor de 25 mmHg.

\*\*Los casos de S. exfoliativo tienen presiones promedio significativamente más altas (p menor de 0,01) lo que confirma el riesgo de glaucoma de este síndrome.

**TABLA 7**  
**PRESIÓN Y GONIOSCOPIA**

| Presión        | Gonioscopia |    |     |     |     |
|----------------|-------------|----|-----|-----|-----|
|                | 0           | 1  | 2   | 3   | 4   |
| 10 a 20 mmHg   | 2           | 42 | 137 | 261 | 271 |
| 21 a 25 mmHg   | 2           | 4  | 5   | 16  | 9   |
| 26 a 30 mmHg   | —           | 2* | 5** | 8** | 6** |
| más de 30 mmHg | 2*          | —  | 1** | 2** | 2** |

\*4 casos de glaucoma por cierre angular = 0,51%.

\*\*24 casos de glaucoma de ángulo abierto = 3,09%.

**TABLA 8**  
**GONIOSCOPIA Y MEDIDA DE CÁMARA ANTERIOR**

| Gonioscopia | Medida de cámara anterior en mm |           |           |           |           |
|-------------|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|             | 1,8 o (-)                       | 1,9 a 2,0 | 2,1 a 2,3 | 2,4 a 2,9 | 3,0 y (+) |
| 0           | 5*                              | 1         |           |           |           |
| 1           |                                 | 13        | 17        | 17        | 1         |
| 2           | 1                               | 4         | 38        | 102       | 3         |
| 3           |                                 | 4         | 14        | 220       | 49        |
| 4           |                                 |           | 5         | 141       | 142       |

\*5 de 6 casos de ángulo cerrado tienen medida de cámara anterior de 1,8 mm o menos.

**TABLA 9**  
**GONIOSCOPIA Y PRESIÓN PARA MEDIDA DE**  
**CÁMARA ANTERIOR DE 1,8 mm o MENOS**

| Gonioscopia | Presión en mm de Hg |       |       |           |
|-------------|---------------------|-------|-------|-----------|
|             | 10-20               | 21-25 | 26-30 | Más de 30 |
| 0           | 2                   | 2     |       | 1*        |
| 1           |                     |       |       |           |
| 2           | 1                   |       |       |           |
| 3           |                     |       |       |           |
| 4           |                     |       |       |           |

\*1 caso de glaucoma por cierre angular (0,13%).

2 casos de presiones sospechosas.

3 casos con presiones normales.

**TABLA 11**  
**GONIOSCOPIA Y PRESIÓN PARA MEDIDA DE**  
**CÁMARA ANTERIOR DE 2,1 a 2,3 mm**

| Gonioscopia | Presión en mm de Hg |       |       |           |
|-------------|---------------------|-------|-------|-----------|
|             | 10-20               | 21-25 | 26-30 | Más de 30 |
| 0           | —                   | —     | —     | —         |
| 1           | 14                  | 2     | 1*    | —         |
| 2           | 35                  | 1     | 2     | —         |
| 3           | 13                  | 1     | —     | —         |
| 4           | 5                   | —     | —     | —         |

\*1 caso de glaucoma por cierre angular (0,13%).

**TABLA 10**  
**GONIOSCOPIA Y PRESIÓN PARA MEDIDA DE**  
**CÁMARA ANTERIOR DE 1,9 a 2,0 mm**

| Gonioscopia | Presión en mm de Hg |       |       |           |
|-------------|---------------------|-------|-------|-----------|
|             | 10-20               | 21-25 | 26-30 | Más de 30 |
| 0           |                     |       |       | 1*        |
| 1           | 12                  |       | 1*    |           |
| 2           | 4                   |       |       |           |
| 3           | 3                   | 1     |       |           |
| 4           |                     |       |       |           |

\*2 casos de glaucoma por cierre angular (0,26%).

**TABLA 12**  
**GONIOSCOPIA Y PRESIÓN PARA MEDIDA DE**  
**CÁMARA ANTERIOR DE 2,4 a 2,9 mm**

| Gonioscopia | Presión en mm de Hg |       |       |           |
|-------------|---------------------|-------|-------|-----------|
|             | 10-20               | 21-25 | 26-30 | Más de 30 |
| 0           | —                   | —     | —     | —         |
| 1           | 15                  | 2     | —     | —         |
| 2           | 94                  | 4     | 3*    | 1*        |
| 3           | 204                 | 11    | 4*    | 1*        |
| 4           | 135                 | 1     | 4*    | 1*        |

\*14 casos de glaucoma de ángulo abierto (1,8%).

**TABLA 13**  
**GONIOSCOPIA Y PRESIÓN PARA MEDIDA DE**  
**CÁMARA ANTERIOR DE 3,0 mm o MÁS**

| Gonioscopia | Presión en mm de Hg |       |       |           |
|-------------|---------------------|-------|-------|-----------|
|             | 10-20               | 21-25 | 26-30 | Más de 30 |
| 0           | —                   | —     | —     | —         |
| 1           | 1*                  | —     | —     | —         |
| 2           | 3                   | —     | —     | —         |
| 3           | 41                  | 3     | 4**   | 1**       |
| 4           | 131                 | 8     | 2**   | 1**       |

\*1 caso de iris plateau.

\*\*8 casos de glaucoma de ángulo abierto = 1,03%.

**TABLA 14**  
**PRESIÓN Y EXCAVACIÓN PAPILAR**

| Presión en mmHg | Excavación |        |      |      |             |
|-----------------|------------|--------|------|------|-------------|
|                 | 0-1/10     | 2-3/10 | 4/10 | 5/10 | Más de 5/10 |
| 10-20           | 83         | 576    | 37   | 9    | 8           |
| 21-25           | 2          | 27     | 5    | 1    | 1           |
| 26-30           | 4          | 10     | —    | 4*   | 3*          |
| Más de 30       | 2          | 1      | —    | 1*   | 3*          |

\*Con presiones patológicas.

## CONCLUSIONES

1. Se encontraron 28 casos de un total de 777 con presión mayor de 26 mm de Hg, o más, lo que corresponde al 3,6% de los ojos examinados y que por lo tanto deben considerarse en alto riesgo de presentar glaucoma, lo que debe confirmarse con el estudio de cada caso. De este 3,6%, el 0,51% (4 casos) corresponde a cierre angular, y el 3,09 (24 casos) a ángulos abiertos. Uno de estos últimos se trata de un caso de glaucoma pseudoexfoliativo (0,13%). Las presiones oculares moderadamente altas, entre 21 y 25 mm correspondieron al 4,63% (36 casos).
2. La disminución de la profundidad de la cámara anterior es un factor altamente predictivo de cierre angular (5 de 6 casos de ángulos cerrados tienen medición de profundidad de cámara anterior de 1,8 mm o menos).
3. La frecuencia de glaucoma por cierre angular primario en esta casuística, considerando como tal al que presenta gonioscópicamente el ángulo cerrado en un 50% de su circunferencia o más, es de 0,51%, teniendo como requisitos diagnósticos la presencia de cierre angular gonioscópico y presiones de 26 mmHg o más, lo que corresponde a cifras entre 4 a 7 veces superior a la que se observa en Europa (0,07% por Vadot en Francia<sup>7</sup>; 0,09% por Bengtsson en Gales<sup>2</sup>; 0,1% por Hollows en Suecia<sup>4</sup>), 7 veces inferior a la observada por Alsbirk<sup>1</sup>; en Groenlandia (3,6%) y es aproximada a la encontrada por Shiose<sup>6</sup> en Japón (0,34).
4. La utilidad de determinar los ángulos susceptibles de cierre, se basa en que se puede prevenir

esta enfermedad con la iridotomía láser y así evitar las graves complicaciones que implica el glaucoma por cierre angular primario, tanto agudo como crónico.

5. Los casos de glaucoma por cierre angular detectados en esta investigación corresponden a casos crónicos, o incipientes los que podrían sufrir una crisis aguda posteriormente.
6. La frecuencia del Síndrome Pseudoexfoliativo en este estudio fue de 1,7%, teniendo presente que el examen se practicó sin midriasis, por lo que ésta puede ser mayor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Alsbirk, P.H.** Early detection of primary angle-closure glaucoma. Limbal and axial chamber depth screening in a high risk population. *Acta Ophthalmol.*, Oct. 1988 66 (5) pp. 556-64.
2. **Bengtsson, B.** The prevalence of glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 65: 46-49, 1981.
3. **González Bouchon, J.D.** y col. Estudio de la profundidad de la cámara anterior en el glaucoma por cierre angular. *Arch. Chil. Oftalmol.* Vol. 36 N° 2, pp. 41-43, 1979.
4. **Hollows F., Graham P.** Intraocular Pressure, Glaucoma and Glaucoma suspects in a defined population. *British Journal of Ophthalmology*; 1966: 50, pp. 570-586.
5. **Shaffer, R.N.** en: "Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas". Hoskins D., Kass M., The Mosby Company. St. Louis USA., pp. 106-116, 1989.
6. **Shiose, Y.** and cols. Epidemiology of Glaucoma in Japan a nationwide glaucoma survey *JPN J. Ophthalmol.* 1991; 35 (2), pp. 133-155.
7. **Vadot, E., Grateau, C.** Frecuencias des crises de glaucome aigu. Implications pour le depistage du risque de fermeture d'angle. *Bull. Soc. Ophthalmol. Fr.*; May 1989; 89 (5), pp. 675-7.
8. **Censo de Población y Vivienda**, 1992. INE, Chile.



# GLAUCOMA EN UNA POBLACIÓN RURAL ATENDIDA A TRAVÉS DE UNIDAD MÓVIL

Dr. RENÉ CÁNOVAS E.

T.M. INÉS SCHEIHING, LUCÍA SARAVIA y CARMEN MENÉNDEZ\*

Este trabajo se realizó utilizando una Unidad Móvil Oftalmológica, que entre los años 1992 y 1996 acudió a los hospitales de la provincia de Arauco, Lota y Coronel, para examinar a pacientes de cualquier patología oftalmológica, y utilizando un protocolo especial para catarata y glaucoma.

Daremos a conocer los resultados en referencia a los pacientes seleccionados por sospecha de glaucoma.

Número de pacientes examinados = 4.089

Pacientes seleccionados por sospecha de Glaucoma = 100

Sexo masculino = 47

Sexo femenino = 53

## Edad

40-45 años = 3 pacientes

46-60 años = 21 pacientes

Mayores de 60 años = 60 pacientes

Edad desconocida = 16 pacientes

Total = 100 pacientes

## Visiones en mejor ojo

1 - 0,6 = 49 pacientes

0,5 - 0,2 = 31 pacientes

0,1 o menos = 18 pacientes

No consignado = 2 pacientes

Ciegos bilaterales por Glaucoma = 13 pacientes (13%)

## Tipo de Glaucoma (sospecha)

Glaucoma CR simple = 70 pacientes

Otros = 14 pacientes

No establecidos = 5 pacientes

Sin Glaucoma = 11 pacientes

## Otros tipos de Glaucoma

Gl agudo = 5 pacientes

Gl neovascular = 2 pacientes

Gl traumático = 4 pacientes

No clasificado = 3 pacientes

Pacientes con Glaucoma demostrado que concurren al departamento = 68 pacientes

## Tratamiento

Trabeculectomía y/o láser = 15 pacientes

Tto. médico = 53 pacientes

Total = 68 pacientes

## Alteración de campos visuales del total de pacientes

Leve = 23 pacientes

Moderado = 20 pacientes

Grave = 24 pacientes

Total = 67 campos visuales

## Control y seguimiento de pacientes

### Pacientes operados

Todos tienen al menos un control postoperatorio, con un promedio de 3 controles.

### Pacientes en tratamiento médico

De los 53 pacientes, 30 no vuelven a control al Hospital después de la primera consulta.

De los 23 restantes sólo 5 mantienen un tto. y controles hasta la fecha.

## Enfermedades asociadas

Hipertensión arterial = 16%

Diabetes = 13%

\*Servicio Oftalmología Hospital Regional de Concepción.

Cataratas senil = 20%  
Vicio de refracción = 6%  
Retinopatía proliferativa = 2%

#### Intentos de consulta

24% tenían algún control oftalmológico anterior.  
76% no había sido visto por especialistas.

#### CONCLUSIONES

- No se encontró ningún Glaucoma en pacientes con excavación 3 a 4 décimas y tensión bajo 22 mmHg.
- Con excavación 4 a 7 décimas y tensiones promedios de 24 mmHg. El 70% de los pacientes tiene CV normal.

- Con excavación 7 a 8 décimos y Tn sobre 25 mmHg. El 90% de los pacientes tenían glaucoma.
- Los pacientes con Tn sobre 28 mmHg todos tenían glaucoma.
- En los pacientes de origen rural la cirugía aparece como una acción más lógica y más motivadora.
- La gran deserción a los controles nos pronostica una alta tasa de ceguera por glaucoma que exige nuevas estrategias.

#### Colaboraron en la atención de estos pacientes:

*Dra. Ellen Cartes, Dr. Patricio Gómez, Dr. Jorge Chávez, Dr. Patricio Bayo, Dra. Marcia Cruzat, Dr. Guillermo Neumann y Dra. Alejandra Varas*

## Mesa Redonda EPIDEMIOLOGÍA EN GLAUCOMA

Preside: Dr. **Fernando Barria**

Participan: *Drs. René Cánovas, Leonidas Traipe y César Vicencio*

**Dr. Traipe:** En relación con el consejo genético en glaucoma infantil pienso que es necesario explicar a los padres que, si bien existe un riesgo mayor que en la población general de tener un hermano con este glaucoma, este riesgo es bajo, o sea, el consejo genético va apuntado tanto a los miembros de la familia que pueden ser afectados por la enfermedad, como también, quitarles el miedo a los padres sobre aquellos glaucomas en los cuales la probabilidad de que algún otro miembro lo herede es bastante baja.

**Dr. Barria:** Creo que el bloque de esta mañana nos ha dejado algunas conclusiones que son bien importantes ya que en general reflejan nuestra realidad. No cabe ninguna duda que la primera conclusión es que probablemente la prevalencia de glaucoma en la población mayor de 40 años va a estar fluctuando entre el 1,7% que nos dio el Dr. Cánovas de la Unidad Móvil en la provincia de Arauco y el 2,8% que estimó el Dr. Vicencio en su evaluación en Santiago. En el estudio de Florida se encontró un 3,6% de presiones sobre 25 mmHg, grupo que si se estudia con los exámenes complementarios para establecer el diagnóstico de glaucoma seguramente se va a encontrar una cifra entre las anotadas en los estudios anteriores citados. Esto nos hace meditar con respecto a la posibilidad de que existan unos 5.800 casos de glaucoma por millón de habitantes, lo cual indicaría que hoy día en Chile hay alrededor de 85.000 personas con glaucoma. Si la mitad de estos casos son precoces de muy difícil diagnóstico y un 10% son ciegos, habría alrededor de 35.000 pacientes con glaucoma con daño moderado o avanzado que debieran estar controlándose o tratándose en unidades oftalmológicas.

Otra conclusión importante es que alrededor de un 3 a 3,5% de la población que se va a examinar en un screening va a necesitar estudios complementa-

rios, y esto debemos analizarlo previo al desarrollo de cualquiera evaluación. La estrategia del screening propiamente tal va a depender de las normas que se deben establecer en grupos de especialistas en glaucoma, ya que ellos van a ser más aptos que nosotros para determinarla. La forma cómo realizar un screening es múltiple y está la alternativa hospitalaria que planteó el Dr. Vicencio. A nivel regional pudiera ser más efectiva la unidad móvil para llegar a un gran número de pacientes, puesto que tenemos buenos caminos, buena infraestructura de servicio de salud, un solo lenguaje y la gente confía en la medicina y acude masivamente cuando se le anuncia la posibilidad de una evaluación oftalmológica. También creo que la información es un punto muy importante y útil en el glaucoma. El 60% de los pacientes de acuerdo al Dr. Vicencio no tenía idea de que se trataba el glaucoma y se hacían los exámenes y el tratamiento de glaucoma sin referencia a la enfermedad. Finalmente, no cabe ninguna duda de que en cuanto al tratamiento de estos pacientes, que habitualmente son pacientes de los servicios de salud, existe consenso que el tratamiento médico es mal llevado al mediano y largo plazo y solamente un 10% de casos pesquisados en la unidad móvil, a los cuales se les indicó tratamiento médico, continuaron sus controles y sólo se realizó cirugía en un 10 a 20% de los casos diagnosticados, lo cual probablemente es bajo y tendrá que mejorarse en el futuro. Mejorar el manejo quirúrgico del mismo, lo que mejoraría el pronóstico visual del mismo, va a depender del mejoramiento o desarrollo institucional que el Ministerio de Salud nos pueda otorgar a los Servicios de Salud.

**Dr. Vicencio:** Yo quería aprovechar de sugerir, por el trabajo que presentó el Dr. Cánovas, que sería interesante que ustedes pudieran establecer cifras de

incidencia en glaucoma. Es interesante saber en una comunidad cuántos glaucomas existen, qué es lo que ustedes han estado haciendo, cuál es la frecuencia del glaucoma, pero, también sería interesante que pudieran volver a revisar a los pacientes que fueron sanos en algún momento y saber cuántos casos nuevos hay de glaucoma. ¿Por qué?, porque, si por ejemplo tuviesen los pacientes un buen acceso a los exámenes y fueran a un buen centro quirúrgico, ustedes no podrían saber qué impacto tiene en la población si no tienen cifras de incidencia. Si vuelven a repetir un trabajo de frecuencia en una comunidad el buen funcionamiento de ustedes no se va a ver reflejado. Entonces es interesante conocer los casos nuevos que están apareciendo en la comunidad y podrá servirnos más adelante para establecer asignación de recursos. Es lo que yo hablaba al principio, en la primera charla, porque el caso nuevo es el que sirve para asignación de recursos.

**Dr. Cánovas:** Quería comentar que la unidad móvil tiene un protocolo de atención que se llena, y que no sólo se pesquia glaucoma o cataratas, sino que toda la patología de los pacientes que nosotros vamos a ver. Esos protocolos se guardan y a su vez cuando los pacientes son derivados al Hospital Regional, queda registrado en su ficha clínica hospitalaria.

A lo que quiero referirme es que ojalá cuando uno haga trabajos de este tipo establezca el protocolo en forma previa y hacer el trabajo de tipo prospectivo e ir siguiendo a los pacientes, porque en los pocos casos en donde nos falló el protocolo de la unidad móvil y tratamos de ir a las fichas clínicas del Hospital Regional, era un desastre y no podíamos sacar ningún dato importante, porque no se entendía o se había perdido información. Por lo tanto, si no hubiéramos hecho desde el principio un protocolo tipo ficha de unidad móvil, no estaríamos en estos días, después de ver miles de enfermos, en condiciones de llegar a ninguna conclusión.

Nosotros empezamos el año 1987 a trabajar bajo

el concepto de unidad móvil y la provincia de Arauco ha sido donde se ha trabajado en forma más regular. Del año 1987 a esta fecha, tenemos más o menos 70.000 pacientes vistos, registrándose los vicios de refracción, cataratas, glaucomas y otras patologías. Son por lo tanto unas 7.000 consultas al año. Muchos son operativos de fin de semana voluntarios. También las Tecnólogas participan haciendo pesquias por su cuenta.

Dentro de lo que se ha dicho, me parece que lo más importante sería que la comisión de glaucoma de la Sociedad Chilena de Oftalmología empezara a discutir cuál es el mejor tratamiento, considerando normas para las poblaciones rurales y urbanas marginales. Porque creo que, sobre todo en los pacientes de bajos recursos, se operan menos que lo que se debiera y se insiste en casi el 80% en un tratamiento médico que se prolonga por años y años. Hay algunos pacientes que tienen la suerte de que su glaucoma se les diagnostica tempranamente con un daño de campo visual inicial, sin embargo, si uno ve en algunos años lo que ha pasado, se encuentra con que el campo visual se ha ido deteriorando y finalmente termina operándose prácticamente ciego. Por otro lado sabemos que no podemos operar todos los glaucomas, ni todas las cataratas, porque aunque las pesquisáramos nuestros servicios de salud en Concepción y me imagino que en todo Chile, no están capacitados para operarlos a todos. La infraestructura hospitalaria es muy deficiente.

Nosotros hemos estado ya 6 meses después del incendio de nuestro servicio donde se quemó todo el policlínico, a puertas cerradas, y yo pienso que recién en mayo o en junio del próximo año vamos a estar en condiciones de darle a la 8ª Región, con más de 1 millón de habitantes, un policlínico de Oftalmología adecuado. Dr. Vicencio, espero que en algún momento se haga presente al Ministerio de Salud la urgencia que necesita la atención oftalmológica de ser modernizada.

# LA PERIMETRÍA COMPUTADA EN EL GLAUCOMA

Dr. EUGENIO MAUL DE LA PUENTE\*

## INTRODUCCIÓN

La perimetría computada tiene por objeto detectar las alteraciones del campo visual en una forma reproducible, controlada y sobre todo cuantitativa. Esto permite comparar las alteraciones en el examen aislado del campo visual con bases de datos normales y concluir si existe daño por glaucoma o es normal. En el seguimiento del paciente con glaucoma permite comparar los campos visuales obtenidos en los controles con los campos visuales iniciales y concluir si existe deterioro del campo visual durante el seguimiento, en forma cuantitativa.

El examen del campo visual en glaucoma implica fundamentalmente dos aspectos, primeramente describir el tipo de alteraciones que se produce y en segundo lugar la metodología para encontrar dichas alteraciones.

## Ventajas de la perimetría computada

*Resultados paramétricos.* El registro del resultado del campo visual computado mediante valores numéricos en vez del trazado manual de las isópteras de la perimetría cinética o registro de escotomas en forma manual estático-cinética ha sido un notable avance en la evaluación cuantitativa del estado funcional del nervio óptico en glaucoma. Los valores obtenidos son posibles de analizar estadísticamente.

*Registro de exámenes umbrales.* La rejilla numérica representa los valores expresados en decibeles (1dB = 0,1 U.log) del umbral diferencial a la luz de los puntos retinales y su correspondiente proyección espacial al campo visual examinados mediante la perimetría.

*Registro de exámenes supraumbrales.* También denominados de screening o detección. Examina puntos retinales determinados por el programa seleccionado en los cuales proyecta estímulos con luminosidad por encima del umbral, los que al no ser vistos por el paciente permite detectar alteraciones groseras del campo visual que después se cuantifican con perimetría umbral.

*Algoritmo de examen.* La estrategia de presentación es automatizada, siempre igual; esto elimina las variaciones inducidas en el examen por concepto de luminosidad y presentación del estímulo. Sin embargo esto no elimina al perimetrista que debe estar presente durante la realización del examen para atender inquietudes del paciente y registrar el grado de colaboración del mismo durante el examen.

*Programas para glaucoma.* La perimetría computada utilizando el conocimiento acerca del tipo de defectos y su localización en el campo visual ha permitido crear programas de examen que se repiten exactamente igual cada vez. Esto permite compararlos con patrones normales o con campos sucesivos realizados durante el seguimiento del paciente.

## Desventajas de la perimetría computada

*Fluctuación de las mediciones.* La variabilidad de las mediciones debería ser cero si no hay cambios en el estado del nervio, las mediciones deberían ser siempre iguales. Sin embargo las mediciones obtenidas durante los test psicofísicos como la perimetría no son iguales, incluso en condiciones normales existe una dispersión de las mediciones. El examinador debe decidir si las diferencias en las mediciones observadas son fisiológicas, lo que se denomina fluctuación, o exceden el rango de la fluctuación y se debe a progreso de la enfermedad<sup>1</sup>.

*Fluctuación de corto y largo plazo.* La fluctuación

\*Unidad Docente Asociada de Oftalmología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

de corto plazo es la variación fisiológica de las mediciones dentro de un mismo examen<sup>2</sup>. El perímetro de Humphrey determina la fluctuación de corto plazo en 10 puntos que examina 2 veces durante el mismo examen. La diferencia entre las dos mediciones es la fluctuación de corto plazo.

La fluctuación de largo plazo es la diferencia observada en las mediciones obtenidas de exámenes efectuados en diferentes oportunidades y que no se deben a enfermedad sino que a la dispersión de las mediciones del umbral en el curso del tiempo. Esta variación puede ser de igual magnitud en todos los puntos del campo visual (homogénea), o bien la variación puede ser diferente en cada punto (heterogénea). Las alteraciones patológicas deben exceder la fluctuación de corto plazo y de largo plazo. Se ha determinado que la fluctuación de largo plazo es aproximadamente la mitad de la fluctuación de corto plazo<sup>3</sup>.

*Existencia de artefactos.* La perimetría computada de umbral puede presentar alteraciones del resultado normal producto de artefactos que es necesario reconocer para evitar una interpretación errónea. Los errores posibles son escotomas debido al lente de prueba, al párpado superior, fenómeno de aprendizaje (Figura 1), separación de la frente del apoyo, errores refractivos (Figura 2), pupila pequeña, cansancio, pérdidas de fijación, exceso de falsos positivos o falsos negativos y ampollita desgastada entre otros factores<sup>4</sup>.

*Dificultad de interpretación.* La interpretación de este examen debe ser efectuada con cautela sobre todo en la etapa inicial. Como todo método de examen la experiencia juega un papel muy importante. El perímetro de Humphrey dispone de un paquete estadístico denominado Stat Pac 1 que ayuda a interpretar el campo visual aislado. Para juzgar progreso se puede utilizar el programa resumen, archivo maestro, análisis de cambio o probabilidad de cambio por glaucoma de Stat Pac 2<sup>4</sup>.

### Interpretación del campo visual computado

En el análisis del campo visual aislado la conclusión debe ser examen normal, anormal o no confiable en los tres tipos de pacientes que se estudian en glaucoma, pacientes normales, sospechosos de glaucoma o portadores de glaucoma.

En el análisis del seguimiento del campo visual el objetivo es detectar si el paciente muestra progreso del daño campimétrico la conclusión será paciente con glaucoma estable o con daño progresivo por glaucoma.

### Defectos precoces producidos por glaucoma en la perimetría computada

Los defectos precoces del campo visual detectados con la técnica de Armaly en el perímetro de Goldmann son los escotomas paracentrales, el escotoma de Bjerrum y el escalón nasal.

Caprioli recientemente agrupó los defectos precoces por glaucoma detectados con la perimetría computada. En la Tabla 1 puede observarse que los defectos detectados son los mismos, excepto que con la perimetría computada es posible detectar además la depresión difusa del campo visual como un signo precoz y frecuente de glaucoma.

TABLA 1  
DEFECTOS PRECOCES PRODUCIDOS POR GLAUCOMA EN LA PERIMETRÍA COMPUTADA

|                        |     |
|------------------------|-----|
| Depresión Difusa       | 55% |
| Bjerrum Superior       | 45% |
| Escalón Nasal          | 22% |
| Bjerrum Inferior       | 12% |
| Escalón Nasal Inferior | 12% |
| Defecto Temporal       | 4%  |

En el programa 24 ó 30-2 se considera escotomas aislados un déficit de 5 dB o más en 3 ó 4 puntos vecinos. El test de hemicampo para glaucoma anormal se considera un defecto precoz de glaucoma y señala que la diferencia de umbral que existe en sectores pares del hemicampo superior e inferior ocurre en el 1% de la población normal. Cuando la diferencia detectada ocurre en el 3% de la población normal el resultado del test es "caso dudoso". Otro indicador precoz de glaucoma es la "Desviación Standard Modelo Corregida (DSMC)", cuando el valor del examen tiene un  $p < 2\%$ .

La depresión difusa indicada por el "Defecto Medio (DM)" es el Stat Pac 1 con un  $p < 5\%$ , como el hallazgo aislado o asociado a otros defectos también es un indicador precoz de daño.

La perimetría automatizada de onda corta (SWAP) o azul sobre fondo amarillo permite detectar los mismos defectos señalados para la perimetría acromática en forma mucho más precoz. El 55% de los hipertensos oculares con SWAP alterado desarrollarán daño en la perimetría computada acromática en los próximos 5 años.

### Confiabilidad del campo visual y diagnóstico diferencial

Cuando el paciente no tiene experiencia con campo visual el primer campo puede resultar normal o

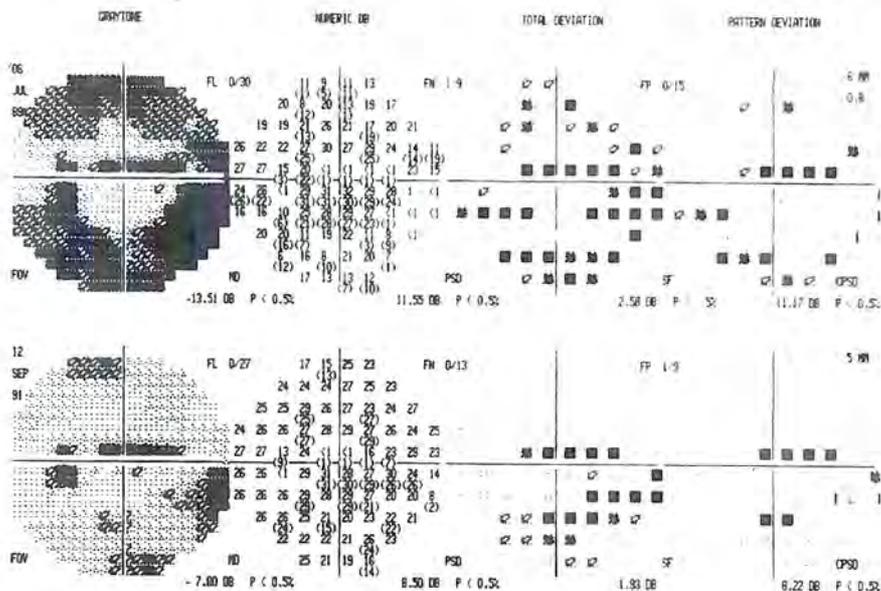


Figura 1. Efecto aprendizaje. Paciente con glaucoma juvenil presenta un escotoma paracentral y escalón nasal. El primer campo presentaba defectos adicionales en los bordes que desaparecieron en el segundo examen.

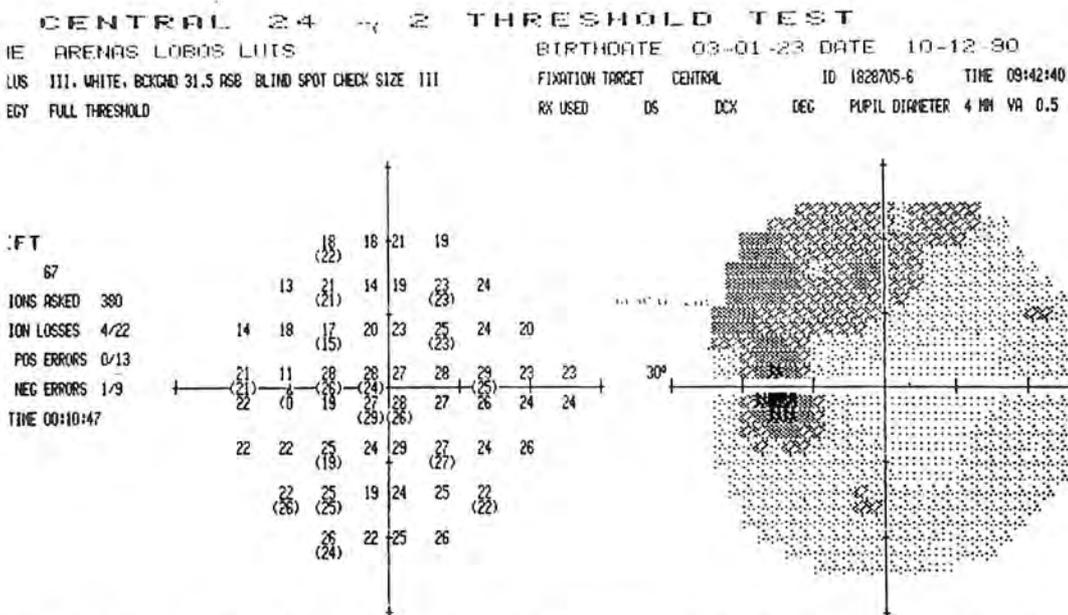


Figura 2. Escotoma refractivo. Típica imagen en humo de chimenea producida por falta de corrección óptica adecuada y que no corresponde a un defecto por glaucoma.

anormal. Si el campo visual es normal se recomienda creerlo, si el primer campo resulta anormal se recomienda repetirlo.

En general se acepta que cuando hay experiencia previa con Perímetro de Goldmann, el primer campo visual computado puede considerarse confiable. Si no hay experiencia previa de ningún tipo, el segundo examen puede considerarse confiable.

En la correcta interpretación del daño del campo visual por glaucoma lo primero es reconocer los defectos típicos de la enfermedad. En segundo lugar es necesario descartar otras causas que puedan producir este tipo de defectos. Para el diagnóstico diferencial será imprescindible obtener una historia de afecciones oculares previas. El examen del cristalino, los medios transparentes y la agudeza visual permiten descartar defectos causados por estos motivos. El campo visual debe correlacionar con la papila; un campo alterado y una papila perfectamente normal no es compatible con glaucoma. La papila; inclinada puede producir depresiones sectoriales en el campo visual. La aracnoiditis optoquiasmática puede producir un espectro de alteraciones campimétricas. En casos incongruentes de daño del campo visual está justificado efectuar un scanner de la vía óptica.

### Programas para la detección y diagnóstico de Glaucoma

El perímetro de Humphrey permite mediante exámenes de detección o screening explorar el campo visual con el objeto de detectar defectos de tipo glaucomatoso. El programa FF-120 completo o bien los 64 puntos centrales de este mismo programa pueden ser utilizados para detectar glaucomas. En el programa CC-120 estrategia de tres zonas la detección de 16 puntos alterados en los cuatro cuadrantes u 8 puntos alterados en un cuadrante es indicativo de un probable glaucoma como fue demostrado en el Baltimore Eye Survey<sup>5</sup>.

Una alteración en 10 puntos de los 64 puntos centrales en el programa CC-120 fue indicativa de probable glaucoma en el Barbados Eye Study<sup>6</sup>.

El programa 24-2 ó 30-2, es un programa umbral con el cual pueden detectarse los defectos señalados antes y permiten el diagnóstico de glaucoma. En la fase de detección es preferible usar el programa CC-120. Sólo cuando éste está alterado conviene reexaminar con los programas umbrales. Si el programa CC-120 es normal y el paciente es un sospechoso de glaucoma basta seguir controlando con el programa CC-120; cuando éste se altere se continúa el examen con un programa umbral.

### Parámetros de confiabilidad

Los defectos que aparecen en el campo visual pueden ser considerados glaucomatosos una vez hecho el diagnóstico diferencial, descartando fuentes de error causados por artefactos y que el examen reúna los parámetros de confiabilidad. Los parámetros de confiabilidad están señalados en la parte superior de la impresión y son pérdidas de fijación, falsos positivos y falsos negativos. Éstos no deben exceder el 20% de las veces que fueron comprobados. Otro elemento importante es el grado de atención del paciente descrito por el perimetrista. Exámenes de pacientes somnolientos o con múltiples interrupciones deben ser estudiados con reserva.

### CASOS CLÍNICOS

#### Paciente N° 1

Sospechoso de *Glaucoma de bajo riesgo*. Paciente de 52 años sin historia familiar de glaucoma con presiones oculares de 20 mmHg. La papila óptica es de aspecto normal (Figura 3). La perimetría con el programa 30-2 es normal. En la rejilla de desviación total no hay puntos con déficit mayor de 4 dB y los índices globales son normales (Figura 4). En este paciente está indicado efectuar un examen cada 6 meses.

#### Paciente N° 2

Sospechoso de *Glaucoma de alto riesgo*. Paciente de 56 años de edad, hijo de padre glaucomatoso. En el examen presenta 24 mmHg de presión en ambos ojos. La papila óptica presenta una excavación de



Figura 3. Paciente N° 1. Papila normal en un paciente sospechoso de glaucoma de bajo riesgo.

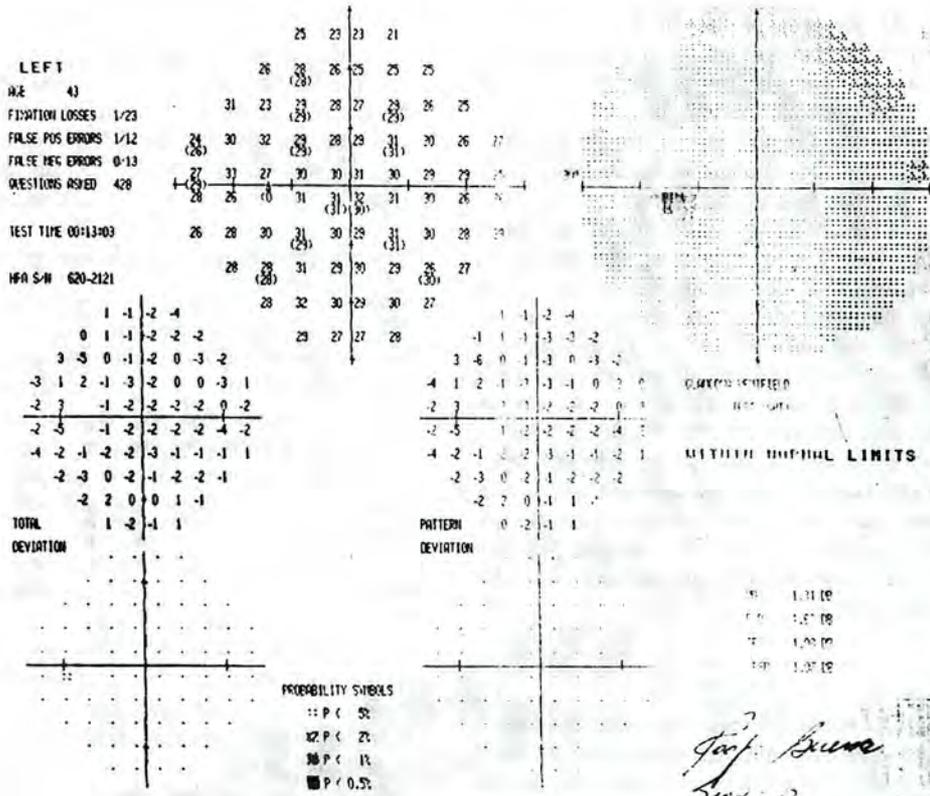


Figura 4. Paciente N° 1. Examen 3-2 normal en sospechoso de glaucoma. Los parámetros de confiabilidad son buenos. La rejilla numérica de desviación total no muestra puntos con defecto mayor de 5 dB. Los índices globales son normales. Cuando no está indicado un valor de percentil (p), el valor corresponde a p 10%, muy frecuente en la población normal.

0,6 en el diámetro vertical (Figura 5). El examen 30-2 presenta parámetros confiables. Los índices globales son normales. El test de hemicampo para glaucoma es normal. El examen presenta un defecto del borde superior por el párpado. En el cuadrante

inferotemporal 10 a 15 grados del centro, en el área de Bjerrum presenta 4 puntos contiguos con defecto mayor de 4 dB, lo que constituye un defecto paracentral (Figura 6). El caso es un paciente sospechoso de glaucoma de alto riesgo (3 factores) y un defecto precoz del campo visual en el sector paracentral. Está indicado su tratamiento. Una vez que se confirme el defecto del campo visual, el diagnóstico será glaucoma crónico de ángulo abierto.

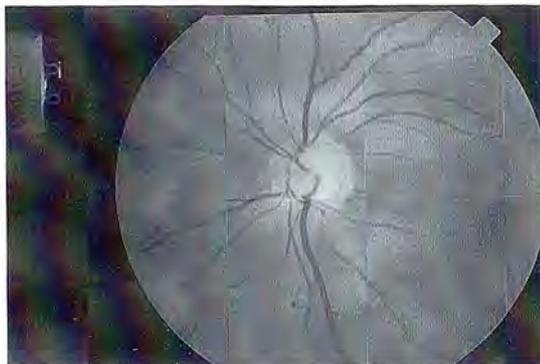


Figura 5. Paciente N° 2. Papila óptica con excavación 0,6 en un paciente sospechoso de glaucoma de alto riesgo.

**Paciente N° 3**

*Glaucoma Crónico de Ángulo Abierto.* Paciente de 65 años, monocular debido a traumatismo antiguo. En examen de rutina tiene 20 mmHg y papila con excavación 0,7 (Figura 7). Se realiza examen de detección CC-120 que revela 21 puntos del examen alterados (Figura 8). El examen de umbral 24-2 presenta parámetros confiables (Figura 9). Revela prueba de hemicampo para glaucoma anormal. Los índices globales están alterados. El defecto medio (DM) es -6,05 dB con percentil < 0,5%, es decir

menos del 0,5% de la población normal presenta este déficit en su campo visual umbral. La desviación standard modelo corregida (DSMC) es 6,84 con un  $p < 0,5\%$ , es decir patológica. Al observar la rejilla numérica se observa gran cantidad de puntos con déficit mayor de 10 dB en el sector nasal especialmente superior lo que correlaciona con el defecto papilar inferior. En la rejilla numérica con la desviación modelo estos puntos se confirman. La rejilla con símbolos de probabilidad en el sector inferior revela que los déficit que presenta el paciente tienen una probabilidad muy baja que sean normales. En el gráfico de grises es posible reconocer un escalón nasal. El resto del campo revela numerosos puntos con déficit mayor de 4 dB. En conclusión, a pesar de los 20 mmHg, en el límite de lo normal, este paciente presenta defectos sectoriales de glaucoma (escalón nasal), área de Bjerrum alterada, DSMC con  $p < 2\%$  (GHT alterado) y depresión difusa. El diagnóstico es glaucoma y está indicado el tratamiento.

#### Paciente N° 4

*Glaucoma de Presión Normal.* Paciente de 42 años presenta astigmatismo miópico compuesto. Presión ocular 16 mmHg. Presenta papilas algo pálidas con excavación 0,8 que llega hasta el reborde inferotemporal (Figura 10). Una perimetría de Armaly con campímetro de Goldmann revela hemianopsia superior en la isóptera 1-2-e (Figura 11). La perimetría de umbral 30-2 revela un escotoma de Bjerrum conectado a un escalón y contracción superonasal del campo visual (Figura 12). La conclusión es Glaucoma de Presión Normal en una paciente de 42 años con astigmatismo miópico compuesto. La indicación es reducir la presión ocular un 30% de su nivel de diagnóstico y la presión objetivo debe ser 12 a 13 mmHg.

#### Programas para el seguimiento de glaucoma

Otro de los objetivos importantes de la perimetría es la monitorización del campo visual en los controles sucesivos durante el seguimiento de los pacientes con glaucoma. La conclusión del análisis de los exámenes será que los campos visuales no muestran cambio, el campo visual está estable. Otra conclusión es que los exámenes muestren deterioro indicando que está ocurriendo un daño progresivo del nervio óptico y que debe aumentar la eficacia del tratamiento ya sea en el cumplimiento o en el nivel de presión objetivo.

*Progreso del daño en Glaucoma.* El progreso del daño del campo visual en glaucoma se produce preferentemente en forma sectorial. En el 78% de los casos se produce por un aumento en la profundidad de los escotomas, en el 52% por aumento de la extensión de los escotomas y en un 45% por aparición de nuevos escotomas<sup>7</sup>.

#### Programas y métodos para juzgar progreso

*Programas para glaucoma en etapa de estado.* Los programas que se emplean generalmente son los programas 24-2 y 30-2. Ambos programas umbrales son igualmente útiles. El 24-2 determina el umbral en 54 puntos dentro de los 24 grados y el 30-2 mide el umbral en 76 puntos por dentro de los 30 grados. El 24-2 es algo más corto, lo que puede ser útil en pacientes mayores, poco colaboradores o de fatigabilidad fácil.

Con el objeto de hacer más corto el examen con la perimetría de umbral está la modalidad "fast-pac" de estos dos exámenes. Sin embargo existe discusión acerca de su validez, por lo que debe emplearse sólo cuando el examen habitual no es posible.

Recientemente está disponible el programa SITA (Swedish Interaction Threshold Algorithm) que acorta la duración del examen en un 70% sin perder la validez. El programa de screening no se utiliza en el seguimiento de pacientes con glaucoma. Representa un método utilizable cuando las perimetrías de umbral tienen muchas pérdidas de fijación o son imposibles de confiar. El programa de detección CC-120 dura unos 5 minutos y puede ser más fácil lograr la colaboración del paciente.

*Programas para glaucoma en etapa avanzada.* Cuando el paciente tiene un glaucoma muy avanzado y el campo visual está muy disminuido es más difícil detectar los cambios que se producen.

*Programa 24-2 / Estímulo tamaño V.* Si el campo está muy reducido una estrategia es aumentar el tamaño del estímulo. Normalmente el perímetro de Humphrey realiza el examen con test tamaño III. Si se aumenta el estímulo a tamaño V aumenta la luminosidad de éste, es más fácil verlo y por ende detectar los cambios.

*Programa 10-2.* Cuando el campo está reducido cerca de los 10 grados no se justifica efectuar la perimetría con los programas de 24 ó 30 grados. El paciente pasa largo tiempo del examen sin ver estímulos, lo que lo desespera y prolonga innecesariamente el examen. En estos casos es preferible establecer una nueva base de comparación efectuando el



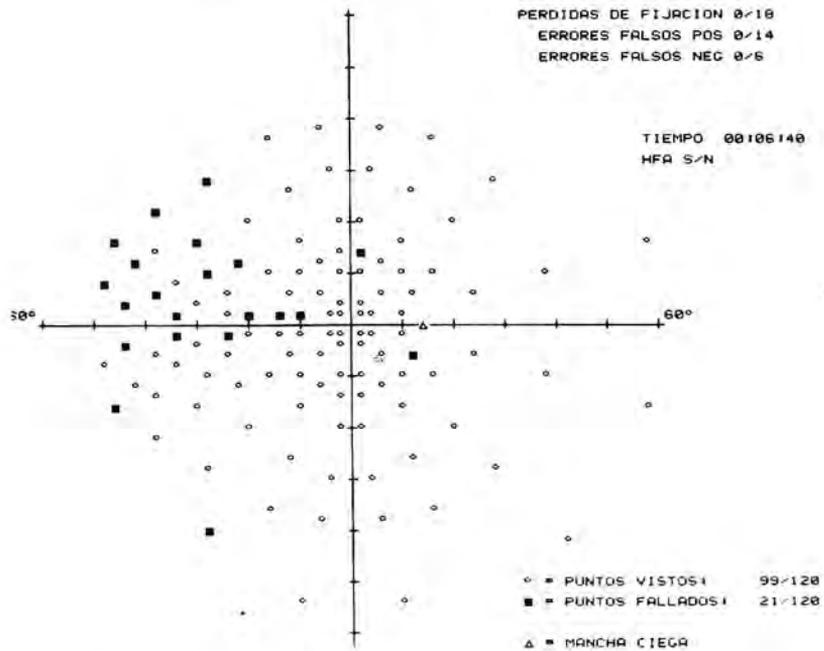


Figura 8. Paciente N° 3. Glaucoma crónico. Programa de detección CC-120 en examen de rutina revela 21 puntos alterados en los 4 cuadrantes, 14 de ellos en el cuadrante superonasal.

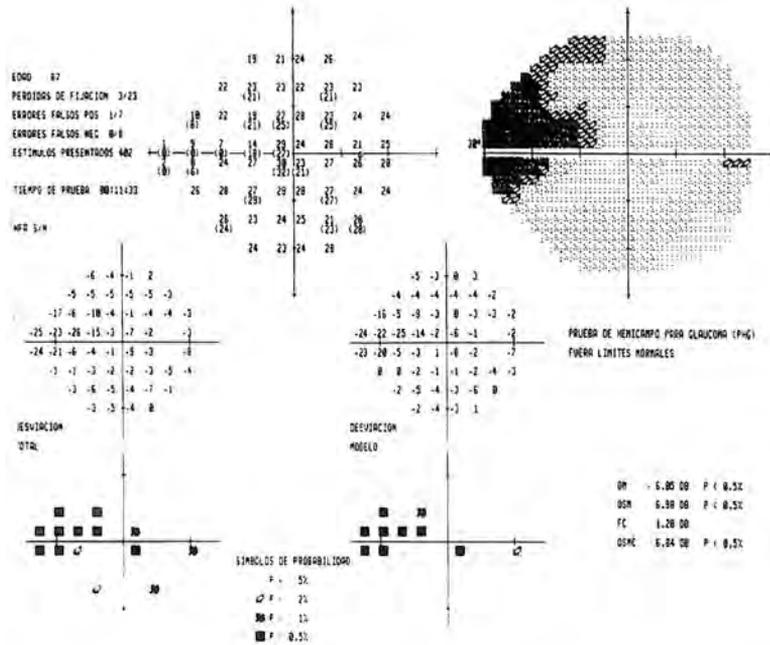


Figura 9. Paciente N° 3. Glaucoma crónico. La perimetría de umbral 24-2 revela defectos sectoriales por glaucoma (escalón nasal superior, GHT anormal y la DSMC es 6,84 dB p < 0,5%) y defecto difuso por glaucoma (depresión generalizada con DM -6,05 p < 0,5%).



programa 10-2 con el índice tamaño III o V según parezca conveniente para detectar cambios.

**Métodos para juzgar progreso.** Ésta es sin duda una de las tareas más relevantes de la perimetría en glaucoma. Los clínicos desean saber si los pacientes están empeorando con el objeto de aplicar la terapia más adecuada para el glaucoma. Salvo que la presión ocular esté por encima de valores tradicionalmente considerados normales (estadísticamente normales), la tarea de monitorear la enfermedad se realiza fundamentalmente por la evolución del campo visual. Tal como se indicó en las desventajas de este método, la medición del campo visual fluctúa en mediciones repetidas. En un seguimiento de pacientes con glaucoma estable, el umbral en los puntos varió hasta 26 dB. El 95% varió hasta 13 dB. Esto se debe a que la variabilidad de las mediciones es mayor en pacientes con glaucoma y sospechosos de glaucoma que en normales<sup>1</sup>. El glaucoma es una enfermedad que progresa lentamente por lo que muchas veces es difícil establecer si la condición está estable o deteriorando con dos o tres exámenes. Es necesario tener por lo menos 4 exámenes, 2 para establecer el nivel y luego 2 a 4 exámenes para observar la evolución.

Con estas limitaciones ¿cuáles son las recomendaciones prácticas que puede efectuar el oftalmólogo?

**Programa sumario.** Esta impresión presenta un resumen de las perimetrías efectuadas al paciente. La atención va dirigida a cambios en el gráfico de grises donde es posible ver la aparición de nuevos escotomas o el aumento de extensión de los existentes. Además indica los índices globales de cada examen y los símbolos de probabilidad de la medición en cada punto. Un cambio en la coloración del símbolo de probabilidad indica profundización del defecto. Un aumento en el número de símbolos con bajo porcentaje de probabilidad significa un aumento en la extensión del defecto.

**Programa Compare.** Ésta es la mejor forma de efectuar la comparación punto a punto. Para esto es necesario efectuar un archivo maestro (AM) con dos campos visuales iniciales que no tengan cambio o cuyo defecto medio (DM) sea menor de 2 dB. En la impresión del nuevo examen estará indicada punto por punto la diferencia del nuevo examen con el (AM), permitiendo ver si hay o no empeoramiento del campo visual. Los valores del deterioro tendrán signo negativo si el MF fue creado antes del examen actual y signo positivo si el MF fue creado después del examen actual.

**Probabilidad de cambio por Glaucoma.** Este programa establece una base de referencia con los dos campos iniciales. Luego efectúa un análisis punto a punto y da la frecuencia con la cual el grado de cambio registrado pudo haber ocurrido en un paciente con glaucoma estable tomando en consideración ubicación, umbral inicial comparado con el normal y defecto medio inicial. Un triángulo negro indica que la probabilidad de no cambio (es decir que sea fluctuación en glaucoma estable) es menor de 5%. Una X señala los puntos que deterioraron pero cuyo nivel basal estaba muy alterado para juzgar progreso. También indica la diferencia de DM con respecto al valor basal y el valor de p para el cambio.

**Deterioro de índices globales.** La evolución de éstos es posible observarla en el programa análisis de cambio o boxplot. Sin embargo observar los índices globales para monitorear un glaucoma puede ser muy grosero. El más útil es el defecto Medio (DM), sin embargo éste va disminuyendo lentamente en el curso del tiempo. Generalmente cuando se observa deterioro del DM, el progreso del glaucoma ya ha sido notado antes por deterioro de placas o grupos de puntos; en general el progreso del glaucoma ocurre preferentemente en forma localizada. La fluctuación de corto plazo (FC) al principio es baja, a medida que el glaucoma progresa aumenta y luego baja nuevamente cuando el campo empeora y el umbral baja en los diferentes puntos. Igualmente la desviación standard modelo (DSM) y la desviación standard modelo corregida (DSMC) son altas en la etapa inicial en que se están produciendo los escotomas. Pero luego cuando los defectos se profundizan estos índices disminuyen nuevamente. Por ello la DSM.FC y DSMC son útiles sólo al principio de la enfermedad cuando se están desarrollando los escotomas. Por otro lado un DM en disminución es signo inequívoco de progreso de la enfermedad<sup>3</sup>. En la Tabla 2 se puede observar los criterios para juzgar progreso del daño en el campo visual.

TABLA 2  
CRITERIOS PARA JUZGAR PROGRESO DEL DAÑO  
POR GLAUCOMA

- 4 a 6 campos visuales
- Vigilar la fijación
- Descartar otras causas
- Cambios deben exceder la fluctuación (SF y LF)
- Evaluación Índices Globales (ANÁLISIS DE CAMBIO)
- Evaluación punto a punto (COMPARE)
- Probabilidad de Cambio por Glaucoma

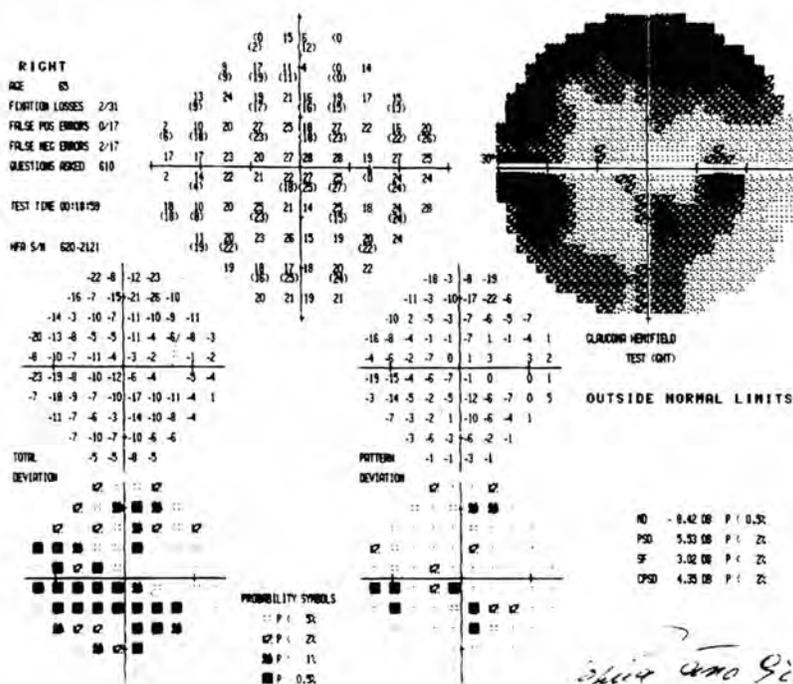


Figura 13. Paciente N° 5. Glaucoma crónico con daño del campo visual avanzado. Test de hemicampo anormal. Escotoma de Seidel inferior, defecto nasal superior e inferior, defecto área de Bjerrum superior. Todos los puntos examinados tienen déficit mayor de 5 dB.

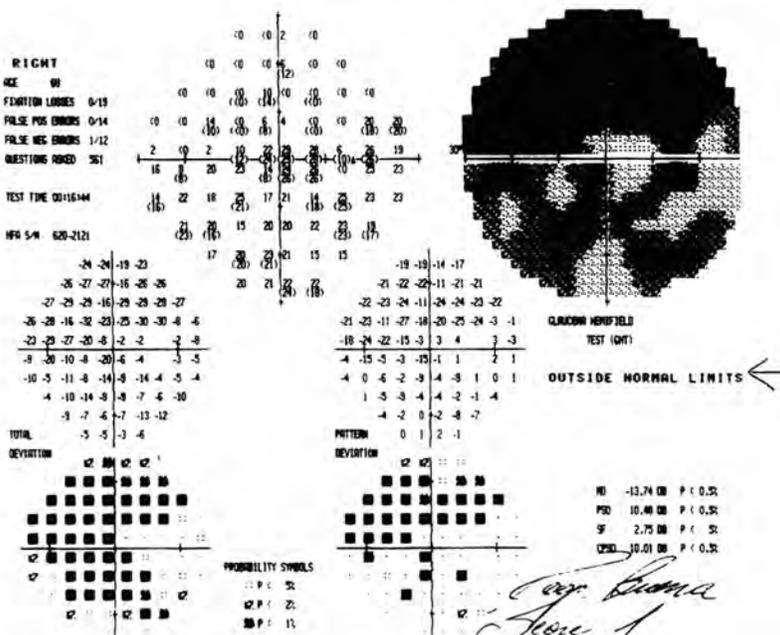
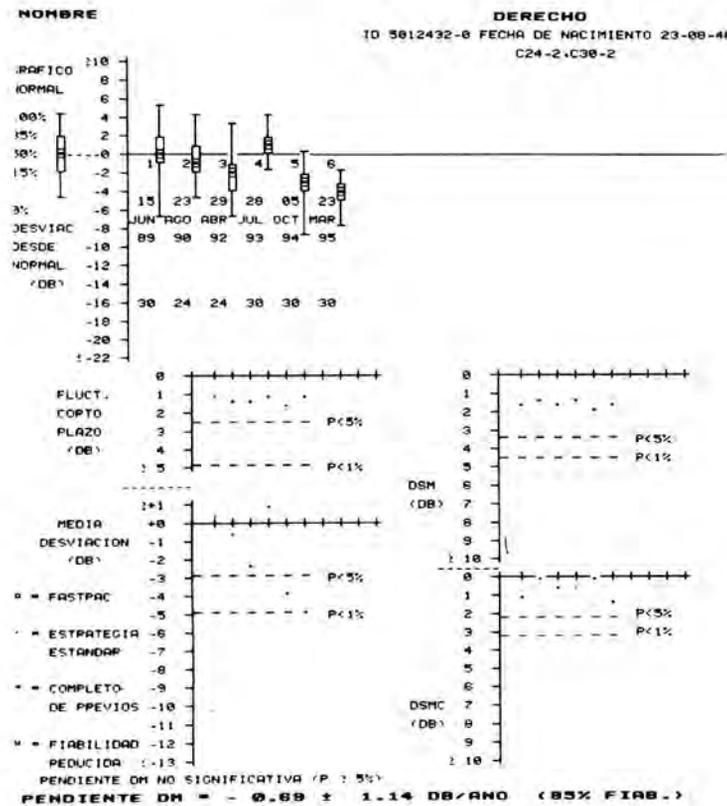


Figura 14. Paciente N° 5. Tres años después. Progreso del daño con aumento de la extensión y profundidad de los defectos. DM subió de 8,42 a 12,74. La fijación del paciente es buena.



**Figura 15.** Paciente N° 6. Glaucoma pigmentario. Análisis de índices globales entre 1989 y 1995 muestra un ligero deterioro no significativo del DM, FC, DSM y DSMC estables.

## Casos Clínicos de Glaucoma

### Paciente N° 5

*Progreso del daño por Glaucoma.* En las figuras 13 y 14 se observa un aumento de la extensión y profundidad del escotoma superior que se ha acercado al punto de fijación. El DM aumentó de 8,42 a 13,74. El tratamiento fue indicación quirúrgica.

### Paciente N° 6

*Glaucoma Pigmentario.* El seguimiento de 1989 a 1995 muestra ligera disminución del DM no significativa en el análisis de cambio (Figura 15), los demás índices globales no muestran cambio. El análisis mediante el test de probabilidad de cambio de glaucoma en cambio muestra un deterioro progresivo en múltiples puntos y además señala inconspicuamente un deterioro significativo del DM (figura 16). Conclusión, daño progresivo de glaucoma.

### Paciente N° 7

*Glaucoma Crónico* con prueba de hemicampo anormal y evidente progreso en extensión y profundidad y extensión de los escotomas (Figura 17). Rechazó permanentemente una intervención quirúrgica. El análisis de cambio muestra un deterioro del DM significativo (Figura 18).

### Paciente N° 8

*Glaucoma de Presión Normal.* Paciente de 44 años. Papila con excavación al borde en el diámetro vertical (Figura 19). El campo 30-2 muestra un islote central de 10 grados (Figura 20). Dos controles sucesivos muestran el campo 10-2 estable. 1069 dB en agosto 1996 y 1076 dB en noviembre 1996 es la suma de la sensibilidad total del campo 10-2 (Figura 21).

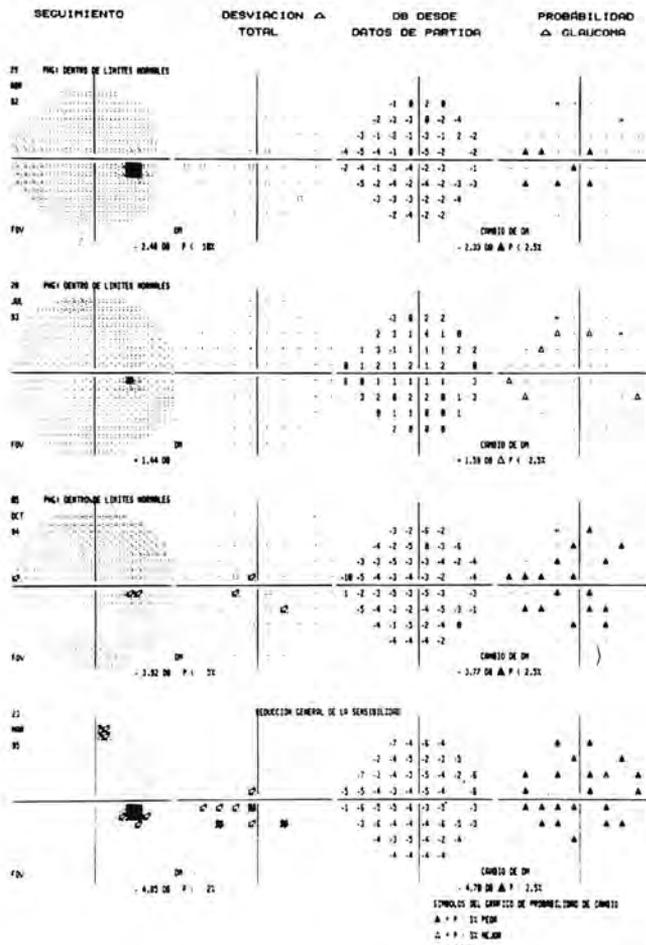


Figura 16. Paciente N° 6. Glaucoma pigmentario. El test de probabilidad de cambio por glaucoma muestra un marcado deterioro punto a punto, la probabilidad que el deterioro sea debido a fluctuación es menor de 5% (Δ).

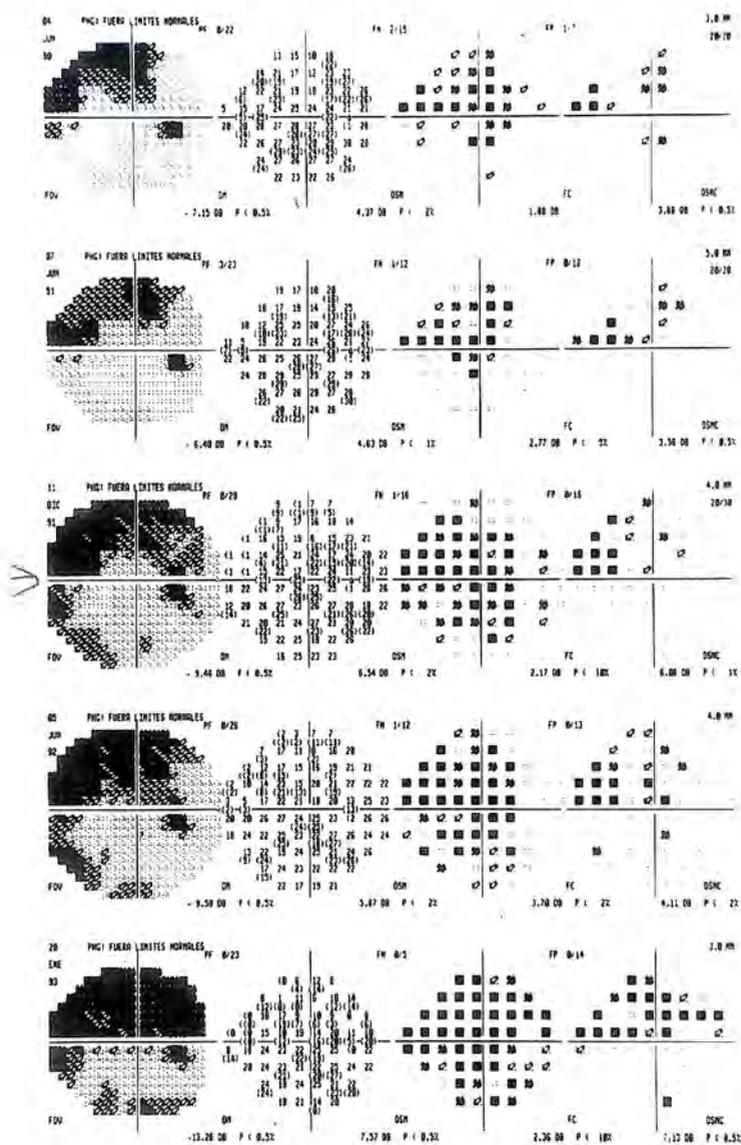
**Rol actual de la perimetría de Goldmann**

La perimetría computada no ha restado validez a la perimetría de Goldmann en el diagnóstico de Glaucoma. La perimetría de Armaly en este campímetro es un método sensible para la detección y diagnóstico de glaucoma. Este método constituyó el standard diagnóstico en el Baltimore Eye Survey<sup>5</sup>. En la Tabla 3 se puede observar la sensibilidad y especificidad de los métodos diagnóstico de Glaucoma.

Equivalencia Goldmann-Humphrey. En la equivalencia interperímetros la isóptera I-1-e corresponde a un umbral de 32 dB en el Humphrey. La isóptera I-2-e corresponde a 27 dB, la isóptera I-3-e a 22 dB y la isóptera I-4-e a un umbral de 17 dB en el Perímetro de Humphrey.

**TABLA 3**  
**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD**  
**EN LA DETECCIÓN DE GLAUCOMA**

| Test                     | Sensibilidad | Especificidad             |
|--------------------------|--------------|---------------------------|
| Armaly                   | 95,9         | 62,2<br>88,6 (repetición) |
| Barbados<br>(64 ptos.)   | 91           | 59                        |
| Baltimore<br>(120 ptos.) | 74,7         | 78,9                      |



**Figura 17.** Paciente N° 7. Glaucoma crónico. El programa sumario muestra evidente deterioro con aumento de profundidad y extensión de los escotomas. La paciente rechazó sistemáticamente una intervención quirúrgica.

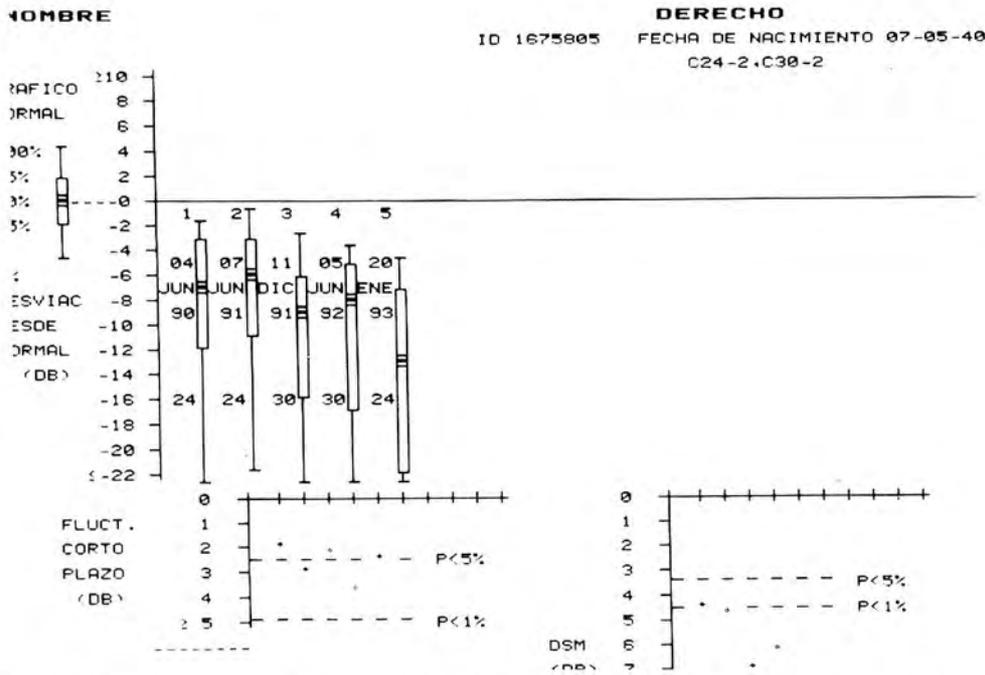


Figura 18. Paciente N° 7. Glaucoma crónico. El programa análisis de cambio muestra deterioro significativo del DM.

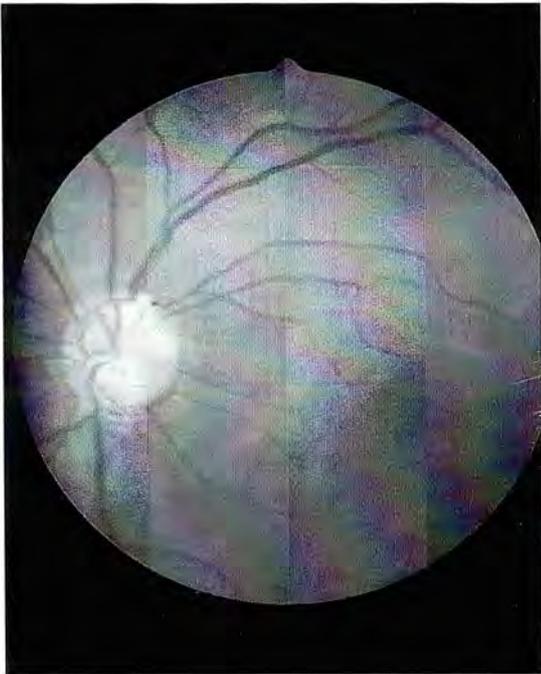


Figura 19. Paciente N° 8. Glaucoma de presión normal. Papila óptica con excavación total en diámetro vertical.



## BIBLIOGRAFÍA

1. **Werner, E.B., Petrig, B., Krupin, T. and Bishop, K.I.** Variability of Automated Visual Fields in Clinically Stable Glaucoma Patients. *Invest. Ophthalmol.* **30**: 1.083-1.089, 1989.
2. **Flammer, J., Drance, S.M., Zulauf, M.** Differential Light Threshold. Short and Long term fluctuation in patients with glaucoma, normal controls and patients with suspected Glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* **102**: 704-706, 1984.
3. **Drance, S.M., Anderson, D.G.** Eds. Automatic Perimetry in Glaucoma. A. Practical Guide. Grune & Stratton, Inc. Orlando 1985, pp. 161-174.
4. **Anderson, D.R.** Ed. Automated Static Perimetry. Mosby Year Book, Inc. St. Louis 1992, pp. 133-159.
5. **Tielsch, J.M., Sommer, A. Witt, K.** The Baltimore Eye Survey. *Arch. Ophthalmol.* **108**: 286-290, 1990.
6. **Leske, M.C., Connel, A.M.S., Schachat, A.P., Hyman, L.** The Barbados Eye Study. Prevalence of Open Angle Glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* **112**: 921, 1994.
7. **Aulhorn, E. and Harms, H.** Early visual field defects in glaucoma. In *Glaucoma Symposium*. Tutzing Castle, 1966, ed. W. Leydhecker. Basel, S. Karger, pp. 151-186.







# ECO DOPPLER COLOR EN OFTALMOLOGÍA\*

Dr. PATRICIO GÓMEZ TOLEDO\*\*

## RESUMEN

*Es posible obtener resultados reproducibles en varios vasos orbitarios con EDC. La interpretación de los resultados debe efectuarse en base al conocimiento del principio Doppler y bases hemodinámicas de la circulación orbitaria. Se han entregado las herramientas para un adecuado examen y así obtener resultados confiables. El método es aplicable a un sinnúmero de patologías oculares y se está transformando en una herramienta muy importante para el clínico e investigadores, y será posiblemente un examen de rutina en un futuro próximo para los oftalmólogos.*

## I. INTRODUCCIÓN

La Ecografía Doppler Color (EDC) es un nuevo procedimiento diagnóstico que combina la imagen B-Scan y el estudio de las estructuras vasculares, que permite investigar las estructuras anatómicas, analizar las características hemodinámicas, determinar valores normales y patológicos para el flujo vascular y con esto establecer la resistencia que oponen dichos vasos a éste.

En los últimos cinco años se han establecido valores de referencia y descrito los cambios hemodinámicos que se producen en un sinnúmero de condiciones patológicas, como son las trombosis arteriales y venosas, neuropatías ópticas isquémicas, fístulas carótido cavernosas, diagnóstico diferencial de tumores. Gran interés ha despertado, también, el estudio de los cambios hemodinámicos asociados al glaucoma y la retinopatía diabética. Es así como en la actualidad se están desarrollando investigaciones que indican al EDC, como un examen no invasivo,

útil en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de los pacientes con las patologías descritas.

## II. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La EDC se basa en el efecto descrito por Johan Christian Doppler (1803-1853), profesor de la Universidad de Praga y el Instituto de Física de Viena. Este físico y matemático publicó en 1842 su obra *Über Dass Farbige Licht Der Dopplelsterne*, en la que postulaba que el color con que percibimos la luz de las estrellas dependía de su movimiento con relación a la tierra; si se aleja, percibiremos su luz en la banda del azul, y en el rojo si se acerca<sup>1</sup>. Posteriormente esto fue comprobado en el campo de las ondas sonoras por Buys Ballot (1818-1890) y más tarde por Armand Fizeau, en óptica<sup>1</sup>.

Las primeras aplicaciones del efecto Doppler en Medicina se deben a los japoneses Sotomura, Matsubara y Yoshioka, quienes en 1956-57, fueron los primeros en estudiar los movimientos del corazón, empleando equipos de Ultrasonido. En 1967, Baker estudia las aplicaciones en los vasos sanguíneos, y más tarde desarrolló el eco Duplex (1974), que combina la ecografía bidimensional con un sistema de eco Doppler pulsado. A partir de entonces, toda una

\*Investigación realizada dentro del proyecto de tesis, del programa de especialización en Oftalmología de la Universidad de Concepción.

\*\*Servicio de Oftalmología Hospital Clínico Regional de Concepción.

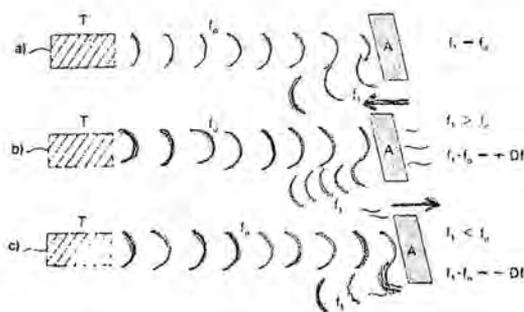
serie de científicos, principalmente japoneses y noruegos, van introduciendo elementos técnicos que nos permiten actualmente contar con equipos de alta resolución, capaces de estudiar vasos tan pequeños como los de la órbita. Es así como en los últimos 5 años el EDC ha sido introducido en oftalmología, estableciendo primero las bases hemodinámicas y circulatorias, reportadas primero por Erickson y Shortly y revalidadas posteriormente por Lieb y colaboradores<sup>9</sup>.

### III. TÉCNICAS DEL EXAMEN

#### a) Bases Físicas

El efecto Doppler se refiere al cambio de frecuencia que sufren las ondas de cualquier naturaleza. Depende de la posición relativa entre la fuente de la que procede dicha onda y el observador. El cambio de frecuencia recibe el nombre de "Efecto Doppler". Este principio explica por qué el receptor de un sonido capta éste con una frecuencia distinta al emisor. Así, por ejemplo, el pitido de una locomotora será percibido como más agudo, cuando más se aproxime al observador, y como más grave, a medida que se aleja de él (Figura 1)<sup>1</sup>. Matemáticamente el principio Doppler se expresa en la siguiente ecuación:

$$F_a = F_r - F_o = \frac{2V F_o \cos a}{c}$$



**Figura 1.** Fundamento físico del efecto Doppler: a) los US emitidos por transductor (T) y reflejados por un objeto (A) no representan variaciones en sus frecuencias de emisión ( $f_o$ ) y reflexión ( $f_r$ ). b) En cambio, si el objeto (A) se acerca a la fuente de emisión (T), los US reflejados tendrán una frecuencia mayor que la de emisión. Esta diferencia se denomina, Frecuencia Doppler ( $Df$ ), que en estos casos es de signo positivo. c) Si el objeto se aleja del transductor, la frecuencia es menor que la de emisión. En este caso, la  $Df$  será de signo negativo.

Donde  $F_a$  es la diferencia entre la frecuencia reflejada ( $F_r$ ) y la emitida ( $F_o$ ).  $V$  es la velocidad con que se mueve el objeto y  $c$  es la velocidad del sonido (1.540 m/seg en los tejidos) y  $a$  es el ángulo de incidencia e insonización. Los equipos modernos son capaces de obtener  $F_a$ . Conociendo  $F_a$ , sólo  $V$  no es conocida, así despejando se obtiene:

$$V = \frac{F_a \cdot c}{2F_o \cdot \cos a}$$

Los ultrasonidos (US) son ondas sónicas y siguen las mismas leyes físicas que las ondas audibles. Así éstas se propagan a través del medio, de acuerdo a su frecuencia, longitud de onda, sufriendo igualmente los fenómenos de reflexión, refracción, expresadas en la ley de Snellen (Figura 2)<sup>1</sup>.

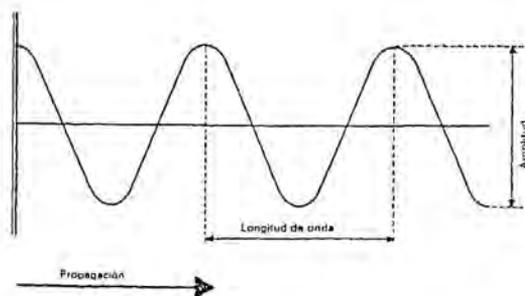
Los US se miden en Herzios o Megahertzios (Mhz). Los equipos utilizados en oftalmología emplean US de alta frecuencia que van entre 7,5 y 10 Mhz<sup>9</sup>.

#### b) Exploración clínica

La técnica varía de un investigador a otro pero, en general, el paciente debe permanecer acostado en posición supina, con los ojos cerrados. Hay que instruir al enfermo para que trate de no mover los ojos, y que mire directamente al techo con los ojos cerrados. Instilar anestésico tópico previamente y agregar abundante cantidad de gel sobre los párpados, para así obtener máxima conductancia<sup>1, 2, 5, 7, 8, 9</sup>.

#### c) Bases anatómicas

Se debe dominar la ecografía B-Scan y la anatomía Orbitaria. Ésta es ricamente irrigada, por lo que se hace imprescindible conocer el circuito de la arteria



**Figura 2.** Características del movimiento vibratorio de una onda ultrasónica.

Oftálmica (AOF), sus ramas, y también el sistema venoso de drenaje (Figura 3).

Basado en nuestra experiencia, la AOF debe buscarse en los pixeles rojos que da la imagen B-Scan, inmediatamente adyacentes al nervio óptico (NO), a unos 35-45 mm de profundidad, en el sector nasal de preferencia, para así obtener resultados comparables con futuras exploraciones (Figuras 4 y 5).

Las arterias ciliares posteriores (ACP) deben insonarse a ambos lados del NO, a unos 25-35 mm de profundidad, dejando por lo menos una distancia de 5 mm del NO. Por consenso, éstas son estudiadas a nasal, para obtener resultados más reproducibles (Figura 10)<sup>2, 3, 4, 7, 9</sup>.

La arteria central de la retina (ACR) y su vena (VCR) se encuentran directamente dentro del NO, hasta 10 mm de la papila. Todas las arterias poseen una onda de pulso arterial, siendo la más semejante a los grandes vasos, la arteria oftálmica (ver más adelante) (Figuras 7, 8 y 10).

Del sistema venoso, la vena oftálmica superior (VOS) es la más reproducible en todos los estudios la cual se encuentra en sector nasal y superior, entre el recto superior y el NO (Pixeles azules). Su flujo es de tipo venoso, con ligera influencia de la respiración (Figura 9).

Las venas vorticosas (VV) son difíciles de insonar, y deben buscarse sobre los pixeles azules a nivel ecuatorial, a las 1, 5, 7, 9, 11 de la esfera horaria (Figura 9).

**d) Ángulo de insonización**

Es muy importante mantener el ángulo menor posible entre el transductor y el vaso estudiado. Afortunadamente...

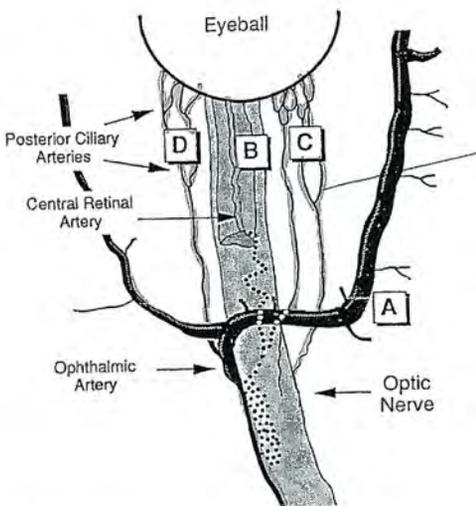


Figura 3. Anatomía vascular de la región orbitaria.

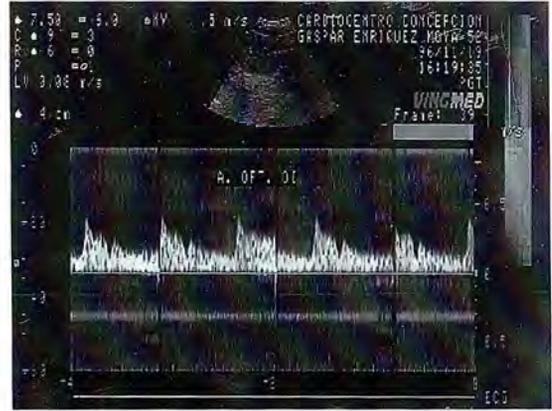


Figura 4. Eco Duplex: Imagen B-Scan y Ventana Doppler para la arteria oftálmica.

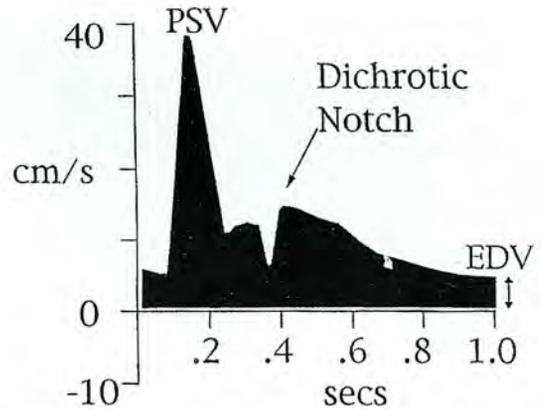


Figura 5. Análisis gráfico de una onda de pulso; el tiempo se registra en el eje X y la velocidad en el eje de las Y.



Figura 6. Histogramas de frecuencia Doppler y curva de velocidad media en una arteria oftálmica.

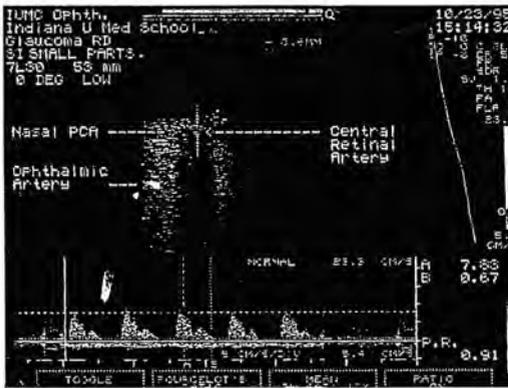


Figura 7. Análisis Espectral de las ondas de pulso.



Figura 8. Arteria Central de la Retina y su vena.

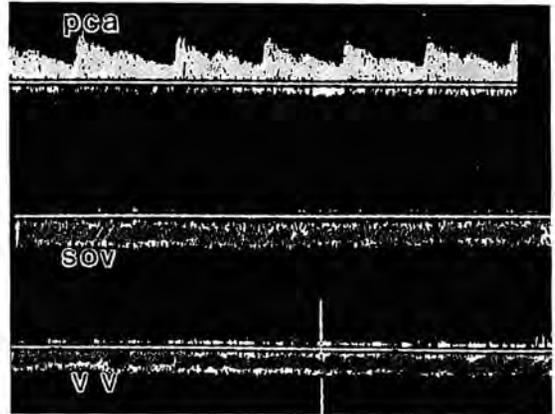
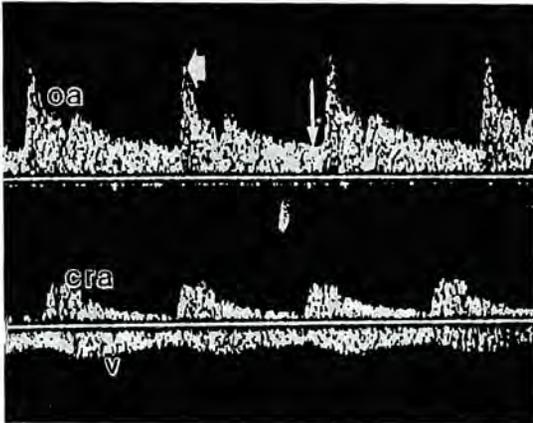
nadamente, la mayoría de los vasos discurren en sentido anteroposterior en la órbita, a excepción de los ciliares que tienen un trayecto muy tortuoso, por lo que sus valores son menos reproducibles. La Figura 11 nos ilustra mejor lo expuesto anteriormente.

**e) Registro gráfico**

En pantalla se obtiene la imagen B-scan, con los pixeles de color rojo, que representan a los vasos que se acercan al transductor (generalmente las arterias) y en color azul los vasos cuyo flujo se aleja del examinador (venas). En la parte inferior se muestra un histograma de frecuencia, que muestra el promedio de las ondas de pulso registradas por el análisis Doppler, que representan las velocidades medias del flujo vascular, llamado Perfil de Flujo. En el eje de las X se registra el tiempo y en el eje de las Y la velocidad en m/seg (Figura 6).



Figura 9. Vena Oftálmica Superior y Vena Vorticosa.



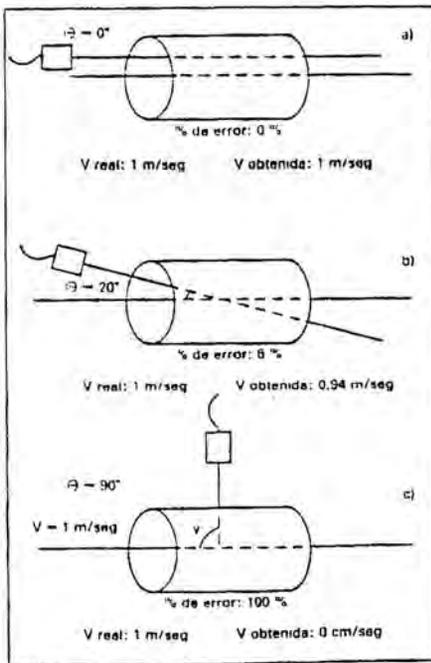
**Figura 10.** Resumen de las diferentes ondas de Pulso, en el análisis Doppler. Donde *oa* corresponde a la arteria oftálmica, *cra* a las art. central de la retina, *pca* a las arts. ciliares posteriores, *sov* a la vena oftálmica superior y finalmente *vv* a las venas vorticosas.

En forma característica la AO posee una curva de flujo arterial, con un peak sistólico bien pronunciado, una diástole prolongada con incisión dicrótica, que le da el sello a este vaso en la órbita.

Las ACP poseen un perfil de flujo arterial, con peak sistólico menos pronunciado y notch diastólico poco evidente.

La ACR es aún menos pronunciada y generalmente se ioniza junto a su vena (ver Figuras 5 y 10).

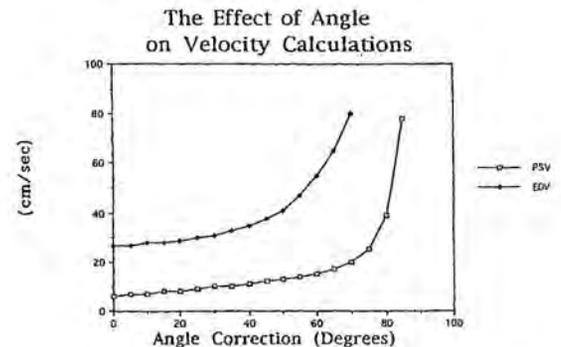
Las venas poseen un perfil de tipo venoso, como lo mostró la Figura 10.



**f) Mediciones**

Se utiliza el Perfil de flujo, donde el peak sistólico representa a la velocidad máxima ( $V_{m\acute{a}x.}$ ), y el fin de diástole a la velocidad mínima ( $V_{m\acute{i}n.}$ ). Estas medidas, sin embargo, en forma aislada no nos dan mucha información. Se requiere calcular los llamados Índices de Resistencia (IR) al flujo. Los más utilizados son el IR de Pourcelot, que varía entre el 0 y el 100% (6 0 a 1), representando el cero ninguna resistencia y el 1 la máxima resistencia al flujo. Se calcula con la siguiente fórmula:

Influencia del ángulo de incidencia ( $\theta$ ) del haz de ultrasonidos sobre el flujo que hay que estudiar. a) La dirección del haz ultrasónico y de la corriente hemática coinciden. El ángulo es  $0^\circ$ , situación óptima: la velocidad real y la estimada coinciden también. b) La Dirección del haz ultrasónico y del flujo hemático no coinciden. A mayor desviación (mayor ángulo) mayor es el coseno de éste y mayores son los errores. c) El haz ultrasónico y la corriente hemática tienen direcciones absolutamente perpendiculares ( $90^\circ$  de ángulo). El error es máximo. La velocidad estimada es 0, sea cual fuere la real.



**Figura 11.** Efecto del Ángulo de insonización y el error en el cálculo de la velocidad de flujo.

$$IR = \frac{Vm\acute{a}x. - Vm\acute{i}n.}{Vm\acute{a}x.}$$

Y el Índice pulsátil o de Gosling cuya fórmula es:

$$IP = \frac{Vm\acute{a}x. - Vm\acute{i}n.}{Tm\acute{a}x.}$$

donde Tmáx. es el tiempo transcurrido entre los peak sistólicos<sup>1, 5, 9</sup>.

### III. RESULTADOS CLÍNICOS

#### a) Valores normales

Se han podido determinar valores normales para la AOF, ACP, ACR, VOS, VV, lo que ha permitido estudios comparativos, conocer alteraciones hemodinámicas presentes en algunas patologías, y por otra parte, por ser la EDC un examen NO INVASIVO, permitir el control y seguimiento de nuestros enfermos. Así se exponen en la Tabla 1 los valores normales para la arteria oftálmica, según varios au-

**TABLA 1**  
VALORES NORMALES DE FLUJO DE LA ARTERIA OFTÁLMICA, EN CM/SEG

| Autor         | Vmáx | Vmín |
|---------------|------|------|
| Tamaki        | 25,4 | 7,6  |
| Williamson    | 35,0 | 8,6  |
| Pojanapongpun | 45,1 | 12,0 |
| Gómez         | 41,6 | 10,5 |

**TABLA 2**  
VALORES NORMALES DE FLUJO PARA LAS ARTERIAS CILIARES POSTERIORES, EN CM/SEG

| Autor      | Vmáx | Vmín |
|------------|------|------|
| Williamson | 12,3 | 4,9  |
| Gómez      | 15,5 | 6,2  |

**TABLA 3**  
VALORES NORMALES DE FLUJO PARA LA ARTERIA CENTRAL DE LA RETINA, EN CM/SEG

| Autor      | Vmáx | Vmín |
|------------|------|------|
| Williamson | 10,2 | 3,1  |
| Gómez      | 13,4 | 6,8  |

tores, que son muy similares a los encontrados por nosotros en 100 personas normales<sup>4, 5, 9</sup>.

Para la vena oftálmica superior, que aunque su flujo es de tipo ondulado, debido a la respiración, se han estimado valores de 6 a 7 cm/seg.

### ÍNDICES DE RESISTENCIA

Los vasos orbitoculares representan a un sistema de baja resistencia; la Tabla 4 nos muestra un resumen de Índices de Pourcelot y Gosling.

**TABLA 4**  
ÍNDICES DE RESISTENCIA EXPRESADOS EN PORCENTAJE DE 0 a 100%

| ÍNDICE IR   | MEDIDAS EN % |      |      | Autor      |
|-------------|--------------|------|------|------------|
|             | AO           | ACP  | ACR  |            |
| Pourcelot   | 74,0         | 69,3 | 60,0 | Williamson |
| Pourcelot   | 74,3         | 69,6 | 59,1 | Gómez      |
| I. Pulsátil | 155          | 152  | 109  | Williamson |

### IV. EDC EN ENTIDADES PATOLÓGICAS ESPECÍFICAS

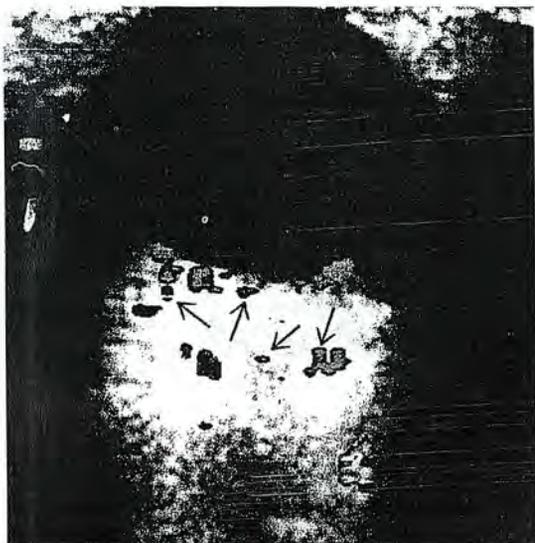
#### a) Oclusiones arteriales

Al examinar pacientes con obstrucción reciente de la arteria central de la retina y neuropatía óptica isquémica, se demostró ausencia del flujo en la ACR en la primera, y vasos ciliares posteriores en la segunda. El flujo en la ACR retornó a la normalidad entre una y tres semanas después del primer examen (Figuras 12 y 13)<sup>9</sup>.

En la arteritis de la temporal los EDC seriados mostraban incluso ausencia de flujo en la arteria oftálmica, a pesar de un supuesto control de la enfermedad por los corticoides. Lo que muestra al EDC como otro valioso instrumento en el seguimiento de estos pacientes (Figura 14)<sup>9</sup>.

El EDC también ha sido usado en el seguimiento de pacientes con neuropatía óptica isquémica en ojos contralaterales aún no afectados, buscando disminución de flujo e incremento de los IR<sup>9</sup>.

En aquellos pacientes que presentaban trombosis de la vena central de la retina reciente, los peak sistólicos de la vena central de la retina eran más bajos o simplemente no se encontraba flujo en los



**Figura 12.** Oclusión de la Arteria Central de la Retina. No se detecta flujo arterial dentro del Nervio Óptico y sólo destacan los ciliares.



**Figura 14.** Arteritis de la Temporal. "Órbita vacía", donde es difícil encontrar circulación perineural y orbitaria.



**Figura 13.** Neuropatía Óptica Isquémica. No se detecta flujo perineural, pero sí en la ACR.

ojos afectados, en relación al ojo contralateral indemne, y sólo ligeros cambios en la ACR. En pacientes portadores de TVC catalogados como TVC isquémica, la velocidad en la vena central de la retina a los tres meses era de menos de 3 cm/seg, y

podría ser utilizado como otro índice de riesgo de Neovascularización iridiana (Figura 15)<sup>6,9</sup>.

Las velocidades de flujo en la AOF y VCR están reducidas en pacientes con estenosis de la arteria carótida interna, y en forma proporcional al grado de estenosis. El flujo reverso en la arteria oftálmica indica que es suplida por la arteria carótida externa, índice de una severa estenosis en la carótida interna. En los pacientes con Síndrome Ocular Isquémico de origen carotídeo, las velocidades en la ACR pueden ser tan bajas como 3,5 cm/seg y 39 cm/seg en las ciliares posteriores<sup>4,9</sup>.

La presencia de altos flujos localizados en la arteria oftálmica indica el área de estenosis, pudiendo hacer el diagnóstico preciso en pacientes catalogados como Síndrome Ocular Isquémico, obstrucción de la ACR o neuropatía óptica isquémica. Además se ha observado en estos pacientes flujo reverso en la AOF y peak sistólicos bajos en la ACR y vasos ciliares<sup>4,9</sup>.

En las trombosis de la vena oftálmica superior se observó dilatación de las colaterales y ausencia de flujo en ésta<sup>6</sup>.

#### **b) EDC en Neoplasias**

Sólo en algunos tumores es posible detectar flujo sanguíneo por EDC. Después de la radioterapia se puede observar su disminución significativa y lo



**Figura 15.** Trombosis de la Vena central de la Retina. Se observa la ACR y ausencia de flujo en la VCR.

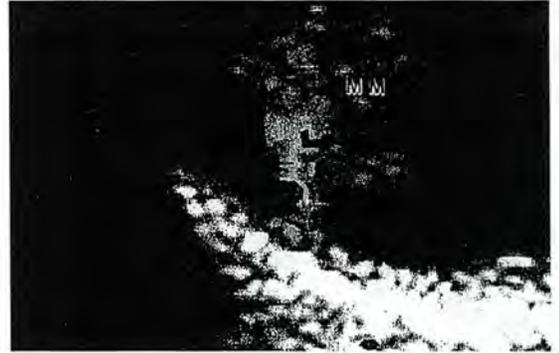
inverso en caso de no existir remisión, por lo que la EDC podría convertirse en una importante ayuda diagnóstica y de seguimiento en estos pacientes. Otros tumores con vasos detectables son los hemangiomas coroideos y tumores metastásicos, los que según algunos investigadores tendrían flujos más altos que los melanomas. También en la persistencia del vítreo primario es posible a veces encontrar restos de los vasos embrionarios (Figura 16)<sup>9, 10</sup>.

### c) Otras enfermedades oculares

Variadas enfermedades oftalmológicas tienen origen vascular, y algunas de ellas han sido estudiadas con EDC. Por ejemplo, los pacientes con glaucoma presentan una disminución en el peak sistólico en la AOF, y si la PIO está elevada, se observa un aumento de los IR en la ACR y ciliares. Tribble y cols. encontraron una disminución de la resistencia e incremento del flujo postrabeculectomía<sup>9</sup>.

El EDC también mostró fenómenos vasoespásticos en el glaucoma de tensión normal, registrándose más frecuentemente reducción del flujo e incremento de los índices de resistencia en la AOF en relación a individuos sanos de la misma edad y a la vez, el aumento del flujo en respuesta al aumento de la PO2 fue menor en los primeros<sup>4, 9</sup>.

Un estudio en portadores de retinopatía diabética mostró elevación de los IR, en proporción directa al grado de RD, y no se produjeron cambios después



**Figura 16.** Neoplasias y Doppler: Obsérvese el rico flujo intratumoral de un Melanoma de coroides.

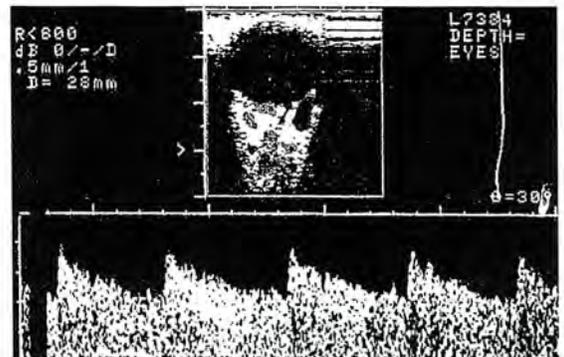
de la panfotocoagulación. Por otra parte, el EDC podría ayudarnos al diagnóstico diferencial de membranas vítreas (DR y PVR). En pacientes con necrosis retinal aguda el flujo está reducido en la ACR en relación al ojo contralateral no afectado, probablemente debido a fenómenos de tipo inflamatorio<sup>9</sup>.

### d) Enfermedades orbitarias

La dilatación de las venas orbitarias, especialmente la v. oftálmica superior, se ve en pacientes con fístulas carótido cavernosas, observándose un flujo de tipo arterio venoso (Figura 17). También se observa flujo reverso en estos enfermos y en tumores del apex orbitario<sup>9</sup>.

### e) EDC en la investigación clínica

Dadas las características del EDC de ser un examen no invasivo, y poder ser usado en forma seriada, posee un gran potencial en la investigación de los



**Figura 17.** Vena Oftálmica superior dilatada y con flujo de tipo arteriovenoso, en un paciente con Fístula Carótido cavernosa.

efectos farmacológicos en el flujo sanguíneo ocular. Un estudio que utilizó timolol al 0,5% detectó una reducción significativa de los IR, al comparar ojos tratados y control contralateral, indicando un aumento del flujo.

Por otra parte, la Apraclonidina no mostró cambios en la circulación ocular en un estudio que utilizó personas normales<sup>4,9</sup>.

Otra aplicación reciente es el estudio de las contracciones y acortamiento muscular en los movimientos sacádicos, las que disminuyen después de la administración de toxina botulínica dentro del músculo<sup>9</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. **Carrera, José M.** Doppler en Obstetricia. Bases de la exploración de la hemodinamia prenatal. Masson y Salvat, ediciones científicas y técnicas S.A. Cap. 4, pp. 37-48, 1994.
2. **Flaharty, P.M., Lieb, W.E., Sergott, R.C. et al.** Color Doppler Imaging. A new noninvasive technique to diagnosis and monitor Carotid cavernous sinus fistulas. *Arch. Ophthalmology* **109**: 522-583, 1991.
3. **Flaharty, P.M., Phillips, W., Sergott, R.C. et al.** Color Doppler Imaging of superior ophthalmic vein thrombosis. *Arch. Ophthalmol.* **109**: 582-583, 1991.
4. **Sergott, R.C., Aburn, N.S. et al.** Color Doppler Imaging: Methodology and Preliminary results in Glaucoma. *Survey of ophthalmology*: **38**: 65-71, 1994.
5. **Tamaki, Y., Nagahara, M., Yamashita, H., Kikuchi, M.** Analysis of blood flow velocity in the ophthalmic artery by color doppler imaging. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* **97**: 962-966, 1993.
6. **Williamson, Th., Baxter, G.M.** Central retinal vein occlusion and investigation by Color Doppler imaging: Blood velocity characteristic and prediction of iris neovascularization. *Ophthalmology* **101**: 1.362-1.372, 1994.
7. **Williamson, Th., Baxterm, G.M., Dutton, G.N.** Color Doppler velocimetry of the arterial vasculature of the optic nerve head and orbit. *Eye* **7**: 74-79, 1993.
8. **Williamson, Th., Harris, J.A.** Ocular blood flow measurement. *Br. J. Ophthalmology* **78**: 939-945, 1994.
9. **Williamson, Th., Harris, J.A.** Color Doppler Ultrasound of the eye and orbit: *Survey of ophthalmology* **40**: 255-267.
10. **Wong D., Restori M.** Ultrasonic Doppler Studies of the vitreous. *Eye* **2**: 87-91, 1988.





# BIOMICROSCOPIA ULTRASÓNICA EN EL GLAUCOMA

Dr. RICARDO BLANCO MORENO

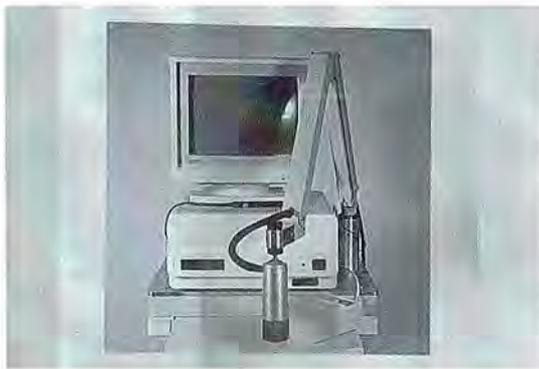


Figura 1. Biomicroscopio Ultrasónico.

## DESARROLLO

La BMU es un nuevo método útil en el examen del segmento anterior del ojo. Utiliza ultrasonido de alta frecuencia que permite ver y medir detalles estructurales con una resolución microscópica, incluso en presencia de opacidad de los medios.

Es un método particularmente aplicable para intentar resolver algunos problemas pendientes en relación con la etiología de varios tipos de glaucomas, pudiendo, además, estudiar cuantitativamente esta patología.

La BMU está hecha idealmente para estudiar el cierre angular debido a su capacidad para captar la imagen tanto del cuerpo ciliar, cámara posterior, relaciones iris-cristalino y estructuras angulares.

El uso clínico de este instrumento no es más difícil que la ecografía de inmersión convencional. El ecógrafo consta básicamente de un transductor de 50-100 MHz, brazo articulado y una pantalla que reproduce las imágenes.

Al comparar la BMU con la ecografía convencional, nos encontramos con las siguientes características:

TABLA 1  
CUADRO COMPARATIVO

| Uso                    | MODO B             | BMU               |
|------------------------|--------------------|-------------------|
|                        | Segmento posterior | Segmento anterior |
| MHz                    | 10 MHz             | 50-100 MHz        |
| Penetración axial      | 24 mm              | 4 mm              |
| Resolución axial       | 187 micrones       | 20-60 micrones    |
| Diferenciación tisular | No posible         | Posible           |

## INTRODUCCIÓN

La tecnología médica ha tenido un desarrollo impresionante y permanente. Esto es particularmente cierto en relación a la imagenología. Dentro de este campo y referido a la oftalmología he querido exponer en este Simposium de Glaucoma los fundamentos del uso de la BMU y el avance que ha significado en el manejo del Glaucoma.

Hasta hace poco la incapacidad para observar detalladamente el segmento anterior ha impedido una comprensión cabal de las anomalías anatómicas subyacentes. Si bien la lámpara de hendidura y la gonioscopia permiten la visualización de la cámara anterior, permanecen ocultos en su mayor parte la cámara posterior, la relación iris-cristalino y el cuerpo ciliar.

La gonioscopia de indentación aporta información segura de la extensión del cierre angular y de la presencia de sinequias, pero sólo permite datos inferidos en relación a las estructuras posteriores al iris.

Las características de este equipo permiten una gran capacidad de diferenciación tisular. Ésta se puede demostrar al observar imágenes de BMU de un melanoma de iris y compararlo posteriormente con su sección histológica, encontrándose una gran correlación entre ambas. Esto permitirá a futuro la diferenciación más exacta de los tejidos y un mejor abordaje quirúrgico, especialmente en el caso de tumores del segmento anterior.

Con la BMU podemos realizar importantes mediciones clínicas destacando: el grosor corneal, esclera, iris, cuerpo ciliar, profundidad de la cámara anterior y cuantificar el ángulo iridocorneal. Especial utilidad presenta en el trauma ocular e incluso se puede llegar a evaluar la retina periférica.

Usando como punto de referencia el espolón escleral podemos realizar mediciones a nivel del ángulo iridocorneal.

Es así como se llega a proponer ecográficamente el concepto de *gonioscopía ultrasónica* que a través de sus mediciones intenta cuantificar la amplitud del ángulo, completando la estimación cualitativa y relativamente subjetiva de la gonioscopía convencional. Definimos entonces la amplitud de apertura del ángulo como la longitud de una perpendicular desde la malla trabecular hasta el iris a 500 micrones del espolón. Documentando los puntos de referencia y las condiciones al medir, podemos obtener un razonable grado de precisión y confiabilidad en las mediciones.

## LA BIOMICROSCOPIA ULTRASÓNICA EN EL GLAUCOMA

A continuación se han seleccionado varios tipos de glaucoma y algunas situaciones quirúrgicas para demostrar el potencial que esta técnica tiene en esta

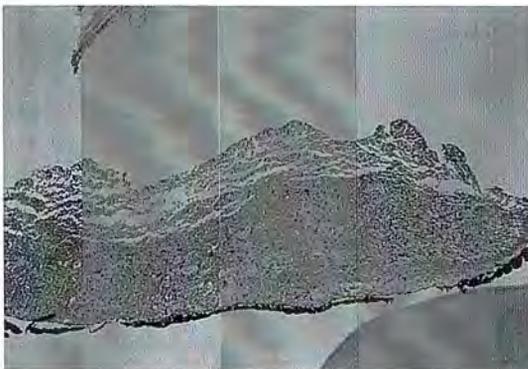


Figura 2. Sección histológica de un melanoma del iris.



Figura 3. Imagen al BMU de un melanoma del iris, en sección transversal; nótese la concordancia con el corte histológico.



Figura 4. Se puede medir la cámara anterior en su parte central desde la superficie del endotelio corneal a la superficie del cristalino (flechas). La reflexión brillante desde la córnea y superficie del cristalino confirma la perpendicularidad y la presencia de los márgenes del iris confirma la ubicación axial.

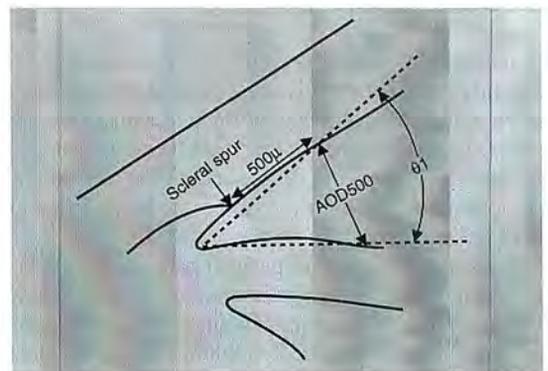


Figura 5. Medida cuantitativa del ángulo: La amplitud de la apertura angular (ADO 500) se define como el largo de una perpendicular entre la red trabecular y el iris en un punto a 500 micrones del espolón escleral. El ángulo iridotrabecular ( $\alpha_1$ ) se mide con el vértice en el sulcus del iris y los brazos que pasan por el punto a 500 micrones desde el espolón escleral y el punto perpendicularmente opuesto en el iris.

afección. Éstos son ejemplos representativos de algunas de las variaciones patológicas que se pueden definir usando la BMU.

—**Bloqueo pupilar.** El iris asume una forma convexa, debido a la diferencia de presión que se produce entre la cámara anterior y la posterior. Gonioscópicamente el estado de todo el ángulo no puede ser directamente estimado debido a la convexidad del iris que impide una buena visión más allá de la parte más alta de la curvatura. La BMU al presentar una sección transversal del ángulo permite observar completamente el aspecto más periférico del iris y todo en ángulo.



Figura 6. Bloqueo Pupilar.

—**Iris plateau** se encuentra ultrasonográficamente que los procesos ciliares están ubicados más anteriormente, cerrando el surco ciliar y produciendo un soporte estructural detrás de la raíz del iris, manteniendo cerrado el ángulo a distintos niveles. Esta condición anatómica evita que la posición periférica del iris se aleje después de realizar una iridectomía.

En el síndrome de iris Plateau también se puede controlar la efectividad del tratamiento hasta lograr una iridoplastia suficiente.

#### —**Glaucoma facomórfico:**

Usando imágenes compuestas se puede demostrar la capacidad de la BMU de evidenciar exactamente todas las modificaciones que produce el edema del cristalino en el segmento anterior. La cámara anterior extremadamente estrecha, el cristalino y el iris contra la córnea, en el ángulo.



Figura 7. Un ojo con iris Plateau, después de una iridotomía con láser (no se muestra en esta fotografía) explorada en una pieza iluminada.

La cámara anterior es moderadamente profunda, el iris y raíz del iris son comparativamente gruesos, y la superficie del iris es plana.

Los procesos ciliares están ubicados anteriormente, y el surco ciliar, aunque presente, se nota apenas.

El ángulo es relativamente amplio hasta el punto en que la raíz se angula hacia atrás, en que el ángulo se hace bruscamente estrecho.

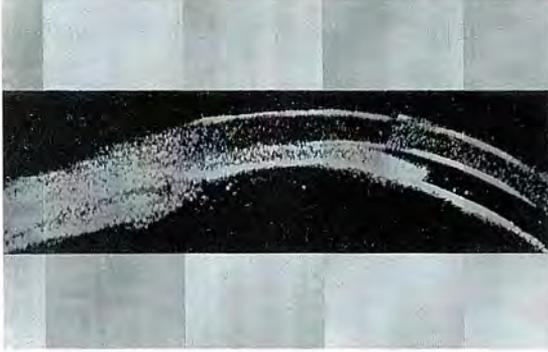


Figura 8. El mismo ojo de la figura anterior explorado en una pieza oscura. La Pupila se dilató y se cerró en ángulo. La iridoplastia periférica con láser argón puede abrir el ángulo en este ojo comprimiendo y adelgazando el estroma periférico del iris.

#### —**El Glaucoma Maligno**

Enfermedad multifactorial con muchos componentes y variados roles. Se presenta un caso de Glaucoma Maligno postrabeculectomía en el cual se encontró:

Las imágenes siguientes muestran la restauración de la anatomía normal después de la vitrectomía (Figs. 13 y 14).



**Figura 9.** BMU compuesta de un ojo con glaucoma facomórfico. La cámara anterior está extremadamente estrecha y en el ángulo el cristalino empuja al iris contra la córnea. Se observa tanto la Pars Plicata y Pars Plana.



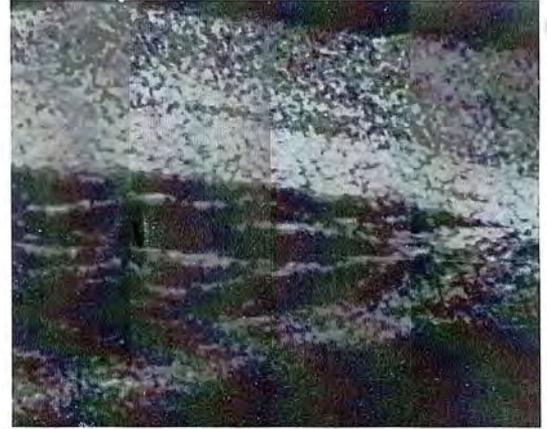
**Figura 10. a.** Una localización anterior de los procesos ciliares comprimiendo el iris periférico.

Estos hallazgos hacen plantearnos la posibilidad de que esta efusión supraciliar contribuya a la etiología de algunos pacientes con glaucoma maligno.

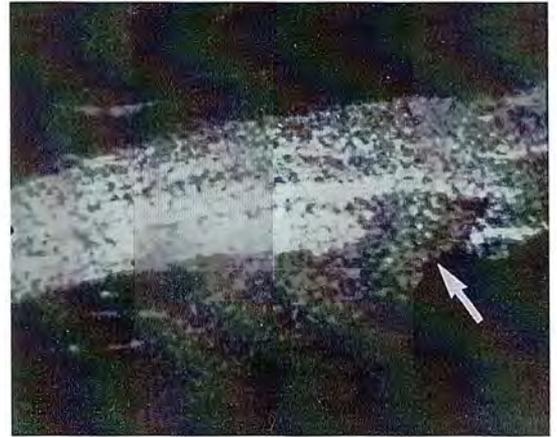
Es obvio que se requiere estudio adicional antes de que la etiología de esta condición se pueda aclarar. Sin duda la BMU contribuirá a ello.

**ALGUNAS SITUACIONES QUIRÚRGICAS ESTUDIADAS POR LA BMU**

—En el caso de una trabeculectomía, en que a la gonioscopia parecería que el ostium está ocluido por el iris. Sin embargo, a la BMU se ve que es el iris el que está sinequiado con la malla trabecular, mientras que el ostium (no se ve gonioscópicamente) está abierto, al igual que el canal creado por el flap escleral.

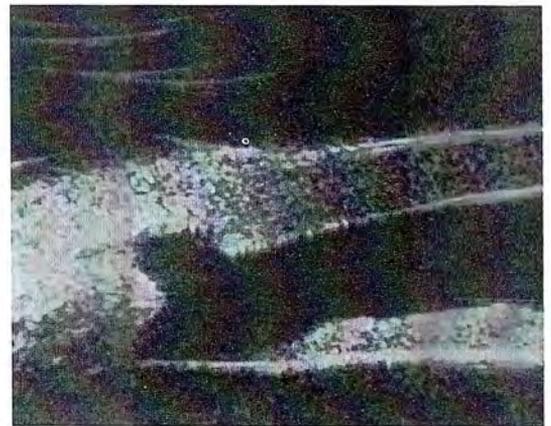


**Figura 11. b.** Una gran efusión supraciliar.



**Figura 12. c.** La abertura de la trabeculectomía tapada (flecha).

Sin embargo a la BMU se ve que el iris está sinequiado a la malla trabecular mientras que el



**Figura 13.**

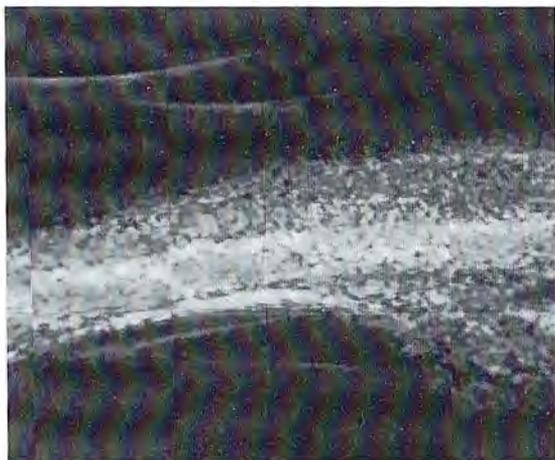


Figura 14.

ostium está abierto, lo mismo que el canal creado por el flap escleral (Figura 15).

—La BMU permite controlar casos de iridectomía quirúrgica mostrando su tamaño y bordes regulares. En el caso de la iridotomía por YAG muestra una disrupción estromal irregular.

—Por otra parte al permitir la BMU observar la superficie posterior del iris posibilita controlar la re proliferación del epitelio pigmentario o en el caso de la iridotomía con Argón el depósito de detritus alrededor de la iridotomía.

—Además podemos controlar, en casos de trabeculectomía, no sólo el ostium en la cámara anterior, sino todo el trayecto fistuloso hasta incluso observar el tamaño e interior de una ampolla, llegando a proponer una clasificación de tipos de ampollas postrabeculectomía.

—La BMU también ha sido de utilidad en Glaucomas tratados con válvulas de molteno, en que la tensión sigue elevada y que presentan edema corneal marcado, para determinar la posición del tubo en la cámara anterior. Si la posición es la adecuada, se deducirá otra causa, como la obstrucción del tubo (Figura 16).



Figura 15. Un ojo sometido a trabeculectomía y que a la gonioscopia muestra oclusión del orificio por el iris.

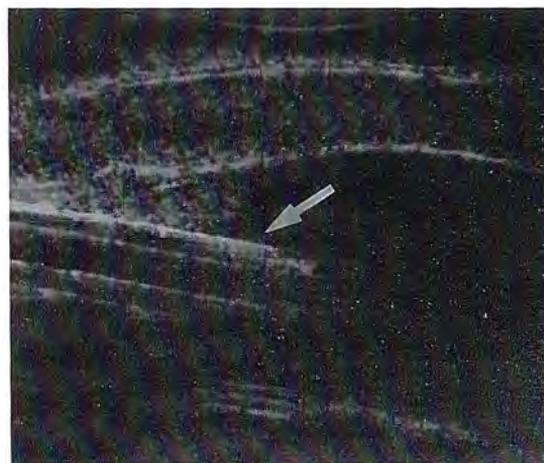


Figura 16. Implante de Molteno: La posición del tubo se dibuja en la cámara anterior (flechas).

Cuando necesitamos observación nos permite seguir la evolución con gran precisión. Si indicamos cirugía, su información es útil para planear nuestro abordaje quirúrgico.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Charles J. Pavlin, F. Stuart Foster. *Ultrasound Biomicroscopy of the eye*. Ed. Springer-Verlag, New York, 1995.
2. Robert Ritch., MD., Jeffrey Leibmann, MD., Celso Tello, MD. *The role of Ultrasound Biomicroscopy*. Ophthalmology Clinics of N.A., junio 1995, 281-293.
3. Charles J., Pavlin, MD., Kasia Harasiewicz, P. Eng. F. Stuart Foster, Ph. D. *Ultrasound Biomicroscopy of Anterior*

#### CONCLUSIÓN

La BMU es una nueva técnica que se presenta como una herramienta prometedora para ayudarnos a evaluar el segmento anterior del ojo. Nos provee información diagnóstica, una exacta localización de las lesiones y la capacidad de medir exactamente lesiones pequeñas no medibles por ningún otro método.

*Segment Structures in normal and Glaucomatous Eyes.* American Journal of Ophthalmology, April 1992.

4. **Charles J. Pavlin, F. Stuart Foster Ph D.** *Ultrasound Biomicroscopy in Glaucoma.* Princess Margaret Hospital, Toronto, Ontario, Canadá. Acta Ophthalmology (1992).
5. **Charles J. Pavlin, MD., Kasia Harasiewicz, P. Eng., Michael D. Sherar, Ph D. Stuart Foster, Ph D.** *Clinical use of*

*Ultrasound Biomicroscopy.* Ophthalmology, Volume 98, Number 3, March, 1991.

6. **Charles J. Pavlin, MD., John Mc Whae, MD., Hugh D. Mc. Gowan, MD., Stuart Foster, Ph D.** *Ultrasound Biomicroscopy of anterior segment tumours.* Ophthalmology, Volume 99, Number 8, August 1992.

## Mesa Redonda **CAMPIMETRÍA Y ECO-DOPPLER EN GLAUCOMA**

Preside: **Dr. Eugenio Maul**  
Participa: Dr. *Patricio Gómez*

**P:** ¿Con qué programas del Humphrey detecta defectos precoces por glaucoma?

**Dr. Maul:** El programa campo completo 120 tiene por objeto realmente hacer una labor de detección de los defectos en el campo visual. Este método fue validado, como ustedes ya vieron, en el estudio efectuado en Baltimore por la Universidad de John Hopkins. Es un estudio muy importante donde participó Alfred Sommer, Harry Quigley y otra gente que es muy considerada en nuestro ambiente de glaucoma. Una vez hecho el campo completo 120 no se justifica seguir con Goldmann porque se entiende que si hicieron el programa campo completo 120 es que tienen el perímetro disponible y en ese caso es mejor seguir con el programa 30-2 que es un método umbral para detectar defectos verdaderamente significativos desde el punto de vista de glaucoma. La presentación de los casos en que ha habido una breve historia clínica con la fotografía de la papila óptica y del campo visual, llevaba el mensaje subliminal que realmente el campo visual por sí solo no es suficiente para hacer el diagnóstico de glaucoma, sino que debe haber una correlación entre todos los parámetros que tiene el paciente. Pero, para esta pregunta específica se respondería de esta manera: primero el campo completo 120 y luego continuar con el programa 30-2 si hay defectos en el primero.

**P:** ¿El tratamiento de glaucoma mejora algún parámetro en el campo visual?, ¿es útil para ver el efecto del tratamiento?, y ¿podría el eco Doppler evaluar el efecto del tratamiento?

**Dr. Maul:** Contesto primero la parte de campo visual. Cuando uno revisa la literatura se encuentra

con algunos trabajos que indican que el campo visual mejora bajo el tratamiento hipotensor. Honestamente, no he tenido la fortuna de encontrarme con un caso de éstos. He visto casos en los cuales con el tratamiento se observa una mejoría en el campo visual, sin embargo, siempre he pensado que eso se debe más bien al impacto que tiene el entrenamiento en el paciente en la realización de estos campos visuales. El trabajo estadístico más serio que yo he escuchado a este respecto es de una doctora belga (Dra. Colignon), que presentó un estudio acerca del efecto de betaxolol en la sensibilidad media del campo visual. Sin embargo, los resultados que ella demostró eran la mejoría de 1/2 decibel en el curso de 3 años y demostró una diferencia significativa en el sentido que verdaderamente ese efecto era producto del efecto de la droga y no debido al azar. Sin embargo, todos los que conocen el campo visual, hablan de mejoría y la significación clínica que podría tener 1/2 decibel, en la práctica, no sé si pueda ser considerada una mejoría. Por ahora yo diría que es un parámetro importante para evaluar el tratamiento del glaucoma y el efecto de este tratamiento en la función del nervio óptico.

**Dr. Gómez:** El eco Doppler ahora. Bueno, dentro del programa de tesis que estamos desarrollando con el Dr. González Bouchon, nuestro objetivo fue de evaluar las características de los pacientes pre-tratamiento y post-tratamiento con algunas drogas especialmente beta-bloqueadores. Si bien en la parte clínica nosotros no vamos a hacer mucho hincapié en lo que es campo visual, si nos preocupamos actualmente de ver que los pacientes se mantengan con presiones menores de 20 mmHg y que hemos

observado. Lo primero que hicimos es estudiar a los pacientes con timolol. A los pacientes les hicimos un eco-doppler antes del tratamiento y durante el tratamiento y los seguimos por 3 meses. Lo que observamos en los pacientes con timolol es que la presión bajaba a niveles normales, porque utilizamos glaucoma no muy declarado ni glaucoma de diagnóstico reciente y éstos se mantenían normotensos durante nuestro screening. En cuanto al eco-doppler lo que visualizamos es que más o menos a las 2 a 4 semanas se producía un aumento del "peak" sistólico, especialmente en las arterias ciliares posteriores y en la arteria oftálmica, y la otra cosa que observamos fue una disminución muy notoria de los índices de resistencia, sobre todo en aquellos pacientes que tenían índice de resistencia aumentada. Esto lo observamos principalmente en pacientes entre 50 y 65 años aproximadamente; con pacientes mayores de edad los índices de resistencia se modificaron poco, lo cual podría concluir una serie de especulaciones, pero necesitamos mayor volumen de pacientes para dar resultados categóricos. Con el betaxolol tenemos algo parecido, también disminuyen los índices de resistencia, el "peak" sistólico aumenta un poco y prácticamente es equiparable al timolol. No observamos efecto de vasoconstricción en ninguno de los dos betabloqueadores, ni con el timolol, ni con betaxolol, y todo lo contrario observamos disminución de la resistencia en la mayoría de los pacientes, excepto en pacientes muy añosos. Lo anterior podría servir para evaluar el tratamiento. La utilidad en la clínica práctica se verá en el futuro.

El Dr. Williamson, en Glasgow, Inglaterra, está en etapa de experimentación con series todavía pequeñas; también han reportado lo mismo, especialmente con betaxolol.

**P:** Hay otra pregunta acerca de campo visual, que dice: la depresión generalizada de la sensibilidad es uno de los parámetros iniciales de daño por glaucoma, ¿cómo descartar que ésta no se debe a una opacidad de medios o que pueda ser influido por factores externos tranquilizantes u otros?

**Dr. Maul:** Bueno, la manera de descartar la opacidad de medios es realmente mediante el examen clínico de la visión y biomicroscópico del cristalino, viendo que éste esté perfectamente transparente.

Ahora la influencia de factores externos. Esto es reconocido, los tranquilizantes producen adormecimiento del paciente, fatigabilidad fácil, de modo que es preferible que si un paciente se va a hacer un examen del campo visual, suspenda sus medicamentos, por lo menos el día antes de la realización.

Ahora una cuantificación de cuánto verdaderamente es el efecto de esto en el examen no es algo que yo tenga disponible en este momento, pero indudablemente que cualquier elemento que introduzca el factor fatiga dentro del examen, no sé si ustedes se han sentado alguna vez a este examen, puede ser bastante agotador, complica aún más las cosas.

**P:** ¿Eco-doppler en órbita sirve para diferenciar un hemangioma capilar de un linfangioma? Por ejemplo, en un tumor orbitario en niño.

**Dr. Gómez:** Bueno, especialmente el doppler va a ser útil en diagnosticar tumores que son vascularizados y otros que no son vascularizados.

En cuanto al hemangioma capilar y el linfangioma. Ambos no tienen relevancia en la parte doppler porque ninguno de los dos va a tener vasos como para isonar, de tal manera que el doppler es negativo en ambos; lo que ayuda en ese caso es la ecografía b-scan con el a-scan, en la cual el hemangioma es característico en el a-scan, que es una onda decreciente en la parte final del examen y el linfangioma tiene espacios vacíos eco-negativos en su interior. Eso es lo que más ayuda en el diagnóstico diferencial.

En el diagnóstico diferencial de tumores es donde el doppler ha demostrado su mayor utilidad especialmente cuando no hay medios transparentes y el clínico no observa las lesiones posteriores. El ecografista informa un tumor de polo posterior y este tumor clínicamente podría ser un hemangioma u otra lesión y si esa lesión tiene un eco-doppler positivo, nosotros estamos casi seguros de que esa lesión podría corresponder a un melanoma maligno. También es muy importante en eco-doppler en el diagnóstico de los melanomas amelanóticos, en la cual no hay pigmento y al clínico se le hace muy difícil el diagnóstico. El eco-doppler le podría ayudar diciendo que esta lesión es vascularizada.

**P:** ¿Cuál es su opinión respecto a los nuevos perímetros computarizados como Marco y Daicon?

**Dr. Maul:** Los perímetros computarizados, todos son igualmente eficientes en la medición y determinación de los umbrales. Prácticamente en ese sentido todos son perfectamente confiables. El problema surge con la interpretación, y en ese sentido estoy perfectamente familiarizado con el perímetro de Humphrey, que, como ustedes saben, tiene una base de datos de mediciones umbrales normales para cada edad, con la cual se compara cada examen que es realizado en los pacientes. También tiene programas adicionales de procesamiento, sobre todo cuan-

do hay más de un campo visual como es el programa sumario que es una perspectiva de los exámenes en una sola planilla, el análisis de cambio, la prueba de probabilidades de glaucoma y la probabilidad de cambio por glaucoma. Todos esos programas están protegidos por patentes y realmente no hay acceso acerca de cómo se ha obtenido toda esa información. Clínicamente ellos han sido validados como útiles para efectivamente demostrar cambios y permitir un mejor análisis de los pacientes que uno va siguiendo con esta perimetría.

El perímetro de Goldmann fue el idioma universal de campimetría en glaucoma y permitía comparar entre pacientes, entre clínicas, entre países y realmente ésa fue la verdadera ventaja del perímetro de Goldmann y nosotros pensamos que lo mismo debe ocurrir para la campimetría computada porque de otra manera vamos a tener idiomas diferentes, que no nos van a permitir probablemente comparar entre centros, o entre países, o eventualmente publicar en la literatura. No quiere decir eso que no puedan servir para el seguimiento de los pacientes dentro de una misma clínica, de modo que eso no sería un obstáculo para el seguimiento de pacientes en una misma clínica. Es frecuente que vendedores de estos perímetros pregunten; por ejemplo, el último fue el de la Kowa que preguntó, ¿cuál es la comisión que le pagan al Dr. Maul por cada perímetro Humphrey que se vende en Chile? Y eso lo digo en el buen sentido de que todo el mundo ha estado prefiriendo este perímetro a raíz de las sugerencias que yo he realizado. Bueno, con toda tranquilidad puedo decirles que no he recibido nunca ningún tipo de estímulo económico de la Humphrey. La historia de cómo llegó el Humphrey a Chile fue porque en el año del Congreso Panamericano de Santo Domingo que fue el '86, me parece, yo estaba interesado en hacer un estudio poblacional de glaucoma, de los que se discutieron esta mañana, con la idea de averiguar la prevalencia y la incidencia del glaucoma, y entonces yo dije, bueno obviamente el perímetro de Goldman es engorroso, difícil y necesitamos algo automatizado con el objeto de hacer este examen, así es que voy a estudiar todos estos perímetros computados. Y la tarea fue muy difícil porque ya en ese tiempo había como 15 perímetros disponibles y tuve la fortuna realmente de haber elegido ese perímetro que después se ha convertido en el idioma universal prácticamente, junto con el Octopus, del examen campimétrico, y entonces, le pregunté a la gente de Humphrey cuánto costaba este equipo, y en ese tiempo valía como US\$ 50.000. Les dije que no tenía ese dinero, pero como planeaba hacer un estu-

dio, me podrían prestar uno de estos campímetros. Entonces me dijeron: mire la verdad es que nunca hemos prestado un campímetro, pero, bueno, vamos a considerarlo, y en vista que esto iba a ser hecho en la Universidad ellos accedieron a prestarme el campímetro, siempre y cuando yo me preocupara de importarlo, transportarlo y reexportarlo. Les pregunté si importaba desde donde yo obtuviera los fondos para este concepto. No, no nos importa, de cualquier Laboratorio, de cualquier firma, de cualquier compañía, no nos importa. Al otro día recibí una llamada telefónica de Humphrey. Me dijeron: no se preocupe, nosotros le llevamos al campímetro, y así llegó éste a Chile. Desgraciadamente no sirvió para lo que originalmente había sido concebido que era hacer este estudio, porque realmente ustedes ven que no es algo como para hacerlo en 5.000 pacientes. La Universidad fue motivada y felizmente compraron el equipo, y ésa es la manera como comenzamos con la perimetría con el Humphrey y los cursos que ustedes vieron que siguieron después y que nos han permitido ir adquiriendo la experiencia.

Ahora, para redondear este tema del glaucoma. La Organización Mundial de la Salud no había reconocido hasta hace poco la importancia que tiene el glaucoma como causa de ceguera en el mundo y la razón de ello es porque realmente no hay un método manualizable de diagnóstico ni un método manualizable de tratamiento. Cada caso es un problema individual, y ése es el motivo por el cual tampoco ha recibido prioridad en oposición a la prioridad que ha recibido el problema de catarata como se decía esta mañana, y eso es exclusivamente debido a que el de glaucoma sigue siendo todavía uno de los problemas más difíciles, tanto para el diagnóstico, como para el seguimiento, y el tratamiento. Yo pienso que las cifras que ha dado el Dr. Vicencio fueron muy buenas, en el sentido que si estamos obteniendo este destilado de 2.8% de pacientes con glaucoma de los que acuden libremente a los hospitales, tal vez eso sería lo mejor que podríamos ofrecer en este momento. Porque si la otra opción es ir a hacer un estudio comunitario y obtener apenas el 1%, significa que en 99 pacientes hemos trabajado de más. De modo que yo creo que los programas de detección de glaucoma van a tener que ser de alguna manera no sobre la base de una cobertura masiva poblacional, sino sobre la base de una motivación, una invitación, digamos, a someterse a este examen de detección a aquellos pacientes que informados estén dentro de la categoría que nosotros llamamos de riesgo como son los parientes de glaucomatosos, los diabéticos, pacientes de color, etc. Así es que yo

pienso que la discusión de esta mañana fue extraordinariamente importante, filosófica, fue realista también para presentar un problema que por ahora no tiene una solución adecuada, pero que se está

caminando porque yo creo que el hecho que el 2.8% de los pacientes aparezcan en la consulta diaria ya es algo valioso desde el punto de vista del diagnóstico y tratamiento precoz de glaucoma.

# MANAGEMENT AND TREATMENT OF OPEN-ANGLE OCULAR HYPERTENSION

Dr. PHILIPPE DEMAILLY\*

Ophthalmologists are frequently confronted, in everyday practice, with an isolated elevation of intraocular pressure with no functional deterioration or visible anatomical deterioration of the optic nerve.

## WHAT IS OCULAR HYPERTENSION?

The concept of open angle ocular hypertension is based on statistical data. In a given population, the intraocular pressure presents two types of distribution:

- a Gaussian distribution in the normal population;
- a log-normal distribution in glaucomatous subjects, with an overlap between the two curves.

When all intraocular pressures are considered, the model therefore has a log-normal appearance.

This statistical evaluation results in a different assessment of the upper limit of normal intraocular pressure.

Although 97.5% of normal IOPs are situated below 22 mmHg in the two models of distribution, a difference is observed for 99.9% of IOP in which the upper limit of the log-normal model reaches 30 mmHg, which supposes that so called statistically normal individuals can have an IOP between 20 and 30 mmHg.

In clinical practice, ocular hypertension is defined as a value greater than or equal to 22 mmHg at several examinations.

In any event, ocular hypertension does not represent a homogeneous patient group. In reality, its

definition depends on the quality and sensitivity of the methods of detection of alterations of the optic nerve.

Thus, in the eighties, it was estimated that approximately 1 out of 10 patients with ocular hypertension developed a visual field defect related to primary open-angle glaucoma. According to Schwartz (1990), 5% of patients developed a visual field defect within 10 years when the IOP was about 25 mmHg, versus 10% in 10 years for an IOP greater than 30 mmHg. However, all of these epidemiological studies were based on Goldmann's kinetic perimetry, which is known to have limited sensitivity for early detection of glaucoma. The use of static perimetry using the Friedmann analyser in Hôpital Saint-Joseph showed, in 1982, an incidence of 28% at 7 years. Automated perimetry certainly increases this percentage and allows earlier detection of OAG, provided, in the presence of minimal defects, that the reliability of the responses requiring learning can be ensured and that the examinations are repeated before allowing definite confirmation of early alteration of the optic nerve.

According to Quigley, anatomical alterations of the optic nerve can appear before glaucomatous visual field defects. This discovery means that the optic disc must be examined very attentively, looking for a defect of the neuroretinal ring, especially in the upper and lower poles, and particularly sectorial destruction of retinal optic fibres, by means of the three mirror lens, Volk's lens or more sophisticated methods such as the Heidelberg Retina Tomograph.

Psychovisual tests also contribute to even earlier detection. Although they are particularly sensitive and the separation between normal and glaucomatous responses is sometimes difficult to establish, these tests must be considered in the current definition of ocular hypertension.

\*Profesor de Oftalmología, Presidente Fundación de Glaucoma, París, Francia.

Ocular hypertension can therefore be defined as raised intraocular pressure without any alteration of the optic nerve:

— functionally, by normal psychovisual tests, and absence of defect on automated perimetry;

— anatomically, by the absence of glaucomatous alteration of the optic disk, and integrity of retinal optic fibres.

## THE CONCEPT OF CRITICAL PRESSURE

Although glaucomatous optic neuropathy can evolve independently, there is an intimate relationship between raised IOP and destruction of the optic nerve and it was from this point of view that Goldmann introduced the concept of critical pressure, the pressure beyond which the value of IOP becomes harmful for the optic nerve.

The problem is then to determine, in the presence of ocular hypertension, whether therapeutic lowering of this pressure protects the optic nerve from destruction. If yes, at what value, below the critical pressure, should this treatment be introduced in order to ensure this protection?

Unfortunately, the critical pressure for each patient, and for each eye, is not a calculable entity.

Pillunat (1986) attempted to define an approach by testing retinal sensitivity by an artificial elevation of the IOP using a suction cup. In some patients with ocular hypertension, he observed a plateau in the reaction of visual evoked potentials to elevation of intraocular pressure. In other patients, and in those with open-angle glaucoma, this plateau does not exist. The authors interpreted this plateau reaction to be an autoregulation phenomenon which does not exist in open-angle glaucoma and which, when it is absent in ocular hypertension, would suggest a risk of progression to OAG. But, this is only an extrapolation from acute elevation of intraocular pressure.

Is it valid for chronic and more moderate elevation of IOP?

Be that as it may, in the absence of a defined value of critical pressure, two opposite, but equally justified therapeutic approaches can be adopted:

- the patient with ocular hypertension is not treated but simply monitored; this attitude is valid only when the patient returns for frequent and regular surveillance and when the physician possesses a sensitive method of detection of optic nerve deterioration;
- the other attitude consists of systemic treatment. The results of Quigley's studies could justify this

approach, but the socio-economic cost of this management, which would concern thousands of individuals needs to be evaluated and we could never be sure that the value of IOP obtained with treatment is below the critical pressure.

## RISK FACTORS

Faced with these two contradictory attitudes, a compromise can be reached by looking for risk factors. These risk factors of optic nerve deterioration were determined by multivariate analysis techniques in three groups of subjects: glaucomatous patients, subjects with ocular hypertension and normal subjects. The list of factors can be deduced from several concordant studies. Two types of risk factor can be distinguished: ocular factors, general factors.

### Ocular factors

First of all, an IOP greater than 30 mmHg (Armaly 1980).

The other are: severe myopia, exfoliative syndrome, pigmentary dispersion syndrome, monophthalmic subjects.

### General factors

Three factors are considered to be major: family history of glaucoma, age greater than 70 years, diabetes.

A racial factor has been demonstrated in some studies (Wilson *et al.*, 1987), as black subjects have a twofold higher risk of developing optic nerve deterioration than white subjects.

Some cardiovascular factors are able to affect the perfusion pressure, the flow rate in vessels supplying the head of the optic nerve:

- Carotid circulatory insufficiency, which is why it is useful to systematically order a colour Doppler ultrasound examination looking for a increased proximal or distal resistance in the ophthalmic artery,
- Systemic hypotension and particularly postural hypotension,
- Coronary artery disease, myocardial infarction,
- Smoking,
- Cerebrovascular accident,
- Haemorrhagic syndromes.

Other factors are related to the risk of retinal vein occlusion: hypertension, disorders of lipid metabolism, haematological malignancies, diabetes, as

mentioned above. The risk of central retinal vein thrombosis in ocular hypertension is not negligible: 3% for Luntz *et al.*, and as high as 8.6% in the case of a first-degree relative with glaucoma (S. Miller).

The search for risk factors is based on statistical studies. Their results are dependent on the study population, differ from one study to another and can introduce a number of biases.

Discordant result have been reported for relative importance attributed particular risk factors. For example, Wilson emphasized the racial factor, systolic hypertension and smoking; he found a poor correlation with diabetes, myopia or familial history of glaucoma. Hitchings (1986) did not find a clear relationship between the optic nerve lesion, the value of IOP, age, blood pressure, or family history of glaucoma.

Overall, the search for risk factors is an essential objective for the ophthalmologist but does not have any absolute value. It is a simple way to justify, in relation to the patient, the decision to prescribe antiglaucomatous treatment.

## THERAPEUTIC CONSEQUENCES

When raised IOP is associated with an alteration, even minimal, of the optic nerve, treatment is obviously required.

In the presence of ocular hypertension with risk factors, the therapeutic approach appears to be more ambiguous, as it is unclear whether the therapeutic reduction of the IOP will prevent the development of glaucomatous optical neuropathy.

Several long-term prospective studies have tried to answer this question. They essentially concerned timolol versus placebo. The first two studies (Katz *et al.*, 1989, Epstein *et al.*, 1989) showed a significant difference in favour of timolol for maintenance of optic nerve function. In contrast, the most recent studies, those by Heijl (1990) and Schulzer *et al.* (1991), did not reveal any significant difference between the placebo group and the timolol group.

In 1993, we presented a prospective study with Betaxolol: 109 patients (53 in the Betaxolol group, 56 in the placebo group), 210 eyes, and criteria of visual field alteration exclusively based on local defects, i.e. the CLV index of the octopus programme G1 (table 1).

After five years of surveillance, only 8 eyes in the Betaxolol group and 12 in the placebo group developed an alteration of the visual field, without any statistically significant difference (table II, figures 1-2).

TABLE I  
GENERAL CHARACTERISTICS OF STUDY  
POPULATION

- 130 patients enrolled
- 109 patients evaluated for efficacy
  - 49 males
  - 60 females
- 8 patients did not complete at least 6 months on study regimen and were dropped from analysis
- 13 patients were identified as having not met the entry criteria

TABLE II  
PATIENTS DISCONTINUED DURING STUDY

| Reason  | Betaxolol Treated Group           | Placebo Treated Group              |
|---|-----------------------------------|------------------------------------|
| Lost to follow-up   | 9                                 | 7                                  |
| Died  | 1                                 | 1                                  |
| Increased IOP without alteration of Visual Field (+ 10 mm Hg) | —                                 | 1                                  |
| Alteration of Visual Field                                    |                                   |                                    |
| Number of Patients  | 6 bilateral = 2<br>unilateral = 4 | 11 bilateral = 2<br>unilateral = 4 |
| Number of eyes  | 8                                 | 12                                 |

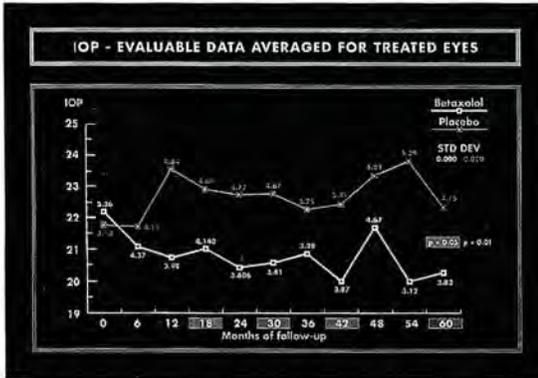


Figure 1. IOP - Evaluable data averaged for treated eyes.

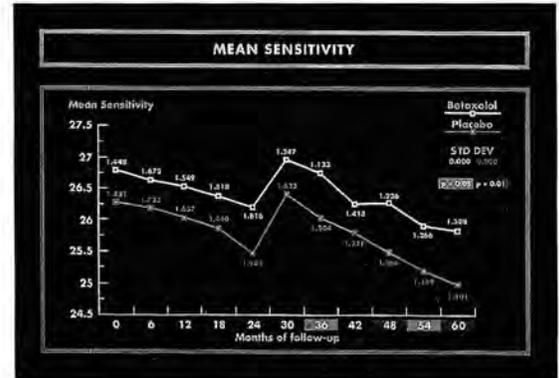


Figure 3. Mean sensitivity.

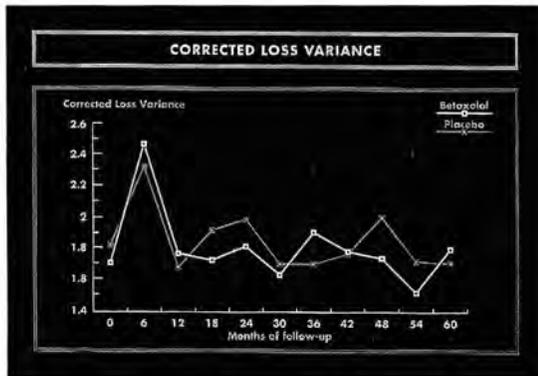


Figure 2. Corrected loss variance.

However, when studying the course of diffuse defects (mean sensitivity), a significant difference was observed between the two groups, as the MS index was better in the Betaxolol group (figure 3). This is an interesting finding, inasmuch as some authors, such as Flammer, Drance, and Collignon, have observed, in prospective studies, a better protection of "mean sensitivity" with Betaxolol than with nonselective beta-blockers such as Timolol. Flammer and Drance also attributed the appearance of a diffuse defect to ocular hypertension.

It is possible that the reduction of IOP by a beta-blocker does not influence the development of localized visual field defects, but only diffuse alterations. It is also possible that this corresponds to a direct protective effect of Betaxolol in relation to glaucomatous neuropathy.

For moderate elevations of IOP, those generally selected for these prospective studies, one wonders

whether there is really a cause-and-effect relationship between ocular hypertension and optic neuropathy. Is raised IOP only a symptom of glaucomatous disease and not the cause? However, it is highly probable that much higher intraocular pressures, greater than 30 or 35 mmHg, would have a far more harmful action on the optic nerve.

Be that as it may, in the absence of a specific treatment to control glaucomatous optic neuropathy, it appears legitimate to lower IOP in patients with raised intraocular pressure associated with risk factors by means of antiglaucomatous treatment. This leaves us with the problem of lowering intraocular pressure to below the critical pressure.

In practice, the treatment of ocular hypertension must avoid intensive combination therapy likely to be associated with adverse effects, which is why we start treatment Betaxolol either alone or associated with Dorzolamide or possibly prostaglandin PhXA41 which has the advantage of being effective with a single daily instillation in the evening.

When medical treatment is insufficient, the following combination can be considered:

- Argon laser trabeculoplasty, while bearing in mind that most cases of ocular hypertension correspond to young glaucomatous patients and that laser has little effect before the age of 55 years;
- A filtering procedure, and we now recommend deep non-perforating sclerectomy with or without collagen implant, which has the advantage of not inducing any of the complications of trabeculectomy. Remember that these patients are asymptomatic and whose visual function still appears to be apparently normal.

**BIBLIOGRAPHY**

- Demaily Ph. & coll.**, Traitement actuel du glaucome primitif à angle ouvert, Rapport S.F.O., Masson Editeur, 1989, 376-378.
- Demaily Ph.**, Betaxolol versus placebo. Protection of patients with ocular hypertension from changes in visual field. Five years visual field prospective study. Combined glaucoma symposium of European Glaucoma Society and American Glaucoma Society, Reikjavik, July 1993.
- Drance S.M., Douglas G.R., Airaksinen P.J., Schulzer M., Hitchings R.A.**, Diffuse visual loss in chronic open angle and low tension glaucoma, *Am. J. Ophthalmol.*, 1987, 104, 577.
- Epstein D.L. & coll.**, a long term clinical trial of Timolol therapy versus no treatment in the management of glaucoma suspects. *Ophthalmology*, 1989, 96, 10, 1460-1467.
- Heijl, A.**, Effect of IOP on the visual field in ocular hypertension and glaucoma, *International Ophthalmology*, 1989, 13, 119-124.
- Jonas J.B., Gusek G.C., Naumann G.O.H.**, Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes, *Invest. Ophthalmol. and Visual Science*, 1988, 29, 7, 1151-1158.
- Kass M.A. & coll.**, Topical administration reduces the incidence of glaucomatous damage in ocular hypertension individuals, *Arch. Ophthalmol.*, nov. 1989, 107, 1590-1598.
- Schulzer M., Drance S.M., Douglas G.R.**, A comparison of treated and untreated glaucoma suspects, *Ophthalmology*, 1991, 98, 3, 301-307.



# COLIRIO DE PROSTAGLANDINA

## Latanoprost

Dr. ADOLFO SCHWEIKART\*

Latanoprost es un análogo de la prostaglandina F2 $\alpha$  especialmente desarrollada para el tratamiento del glaucoma<sup>1</sup>.

Las prostaglandinas son derivados de ácidos grasos que son sintetizados en varios órganos del cuerpo humano. Su producción endógena ha sido demostrada en la conjuntiva, endotelio corneal, cuerpo ciliar y malla trabecular de varias especies<sup>2, 3</sup>. La producción de prostaglandinas es incrementada en pacientes con inflamación intraocular<sup>4, 5</sup>. La asociación de hipotonía con inflamación indica que las prostaglandinas tienen un rol en disminuir la presión intraocular<sup>6</sup>.

Su importancia radica en su singular mecanismo de acción, esto es aumento de la facilidad de salida del humor acuoso por la vía uveoescleral<sup>7, 8</sup>. Si consideramos que el sitio de obstrucción más probable que causa el aumento de la presión intraocular en el glaucoma es la malla trabecular, aparece muy interesante que una droga ejerza su acción por una vía alternativa.

El propósito de este artículo es dar a conocer los resultados de los trabajos clínicos más recientes con el uso del Latanoprost.

### DESARROLLO CLÍNICO DEL LATANOPROST

Las primeras prostaglandinas utilizadas en ojos de animales de experimentación provocaron hiperemia conjuntival, miosis, quiebre de la barrera hematoacuosa y una respuesta bifásica de la presión intraocular<sup>9, 10</sup>. En efecto, en ojos de conejos fue demostrado un incremento inicial de la presión intraocular, seguido por un efecto hipotensivo posterior.

\*Servicio de Oftalmología Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

Sin embargo, la administración tópica de pequeñas cantidades de prostaglandinas tiene un efecto muy diferente en otras especies, incluyendo los primates.

Con el fin de reducir los efectos locales adversos oculares de la prostaglandina natural (F2 $\alpha$ ), ésta fue modificada en su estructura química en tres partes. Primero los carbonos 18-20 en la cadena  $\omega$  fue sustituido por un anillo benzeno. Segundo, la doble banda entre los carbonos 13 y 14 fue saturada y por último el ácido carboxílico en el carbono en la cadena  $\alpha$  fue esterificado con isopropanol. El análogo químico así resultante se denominó Latanoprost (PhXA41), que es capaz de producir disminución de la presión intraocular a bajas concentraciones.

Latanoprost ha sido utilizado clínicamente en seres humanos a concentración desde 12.5 a 350  $\mu\text{g/ml}$  (0.00125 - 0.035%). La concentración de 0.005% ha sido usada en tres ensayos clínicos controlados, utilizando el cloruro de benzalconio como solución preservante.

### FARMACOCINÉTICA DEL LATANOPROST

Latanoprost es una droga esterificada, lipofílica y como tal biológicamente inactiva. Esta prodroga se hace activa a nivel de córnea donde es hidrolizada al ácido hidrofílico de Latanoprost<sup>8</sup>.

Sin embargo, sólo una pequeña fracción de la droga aplicada tópicamente es absorbida dentro del ojo (aproximadamente un 1%), el resto es absorbido por la circulación sistémica ya sea directamente por los vasos sanguíneos conjuntivales, la mucosa nasal o a través del tracto gastrointestinal.

Después de la aplicación tópica de Latanoprost, la concentración máxima en el ojo de monos se

logra después de 1 hora. La vida media del ácido de Latanoprost en el humor acuoso es aproximadamente de 3 horas. Su vida media en el plasma es muy corta, cercana a 10 minutos en monos y 17 minutos en humanos.

El ácido de Latanoprost sufre oxidación hepática, siendo sus metabolitos inactivos, los cuales son excretados principalmente por la orina (88%) y el resto por las heces.

En suma podemos decir que Latanoprost tiene propiedades farmacocinéticas casi ideales para el uso tópico: vida media prolongada en los tejidos oculares, muy corta en el plasma, sus metabolitos biológicamente son inactivos, y rápidamente son excretados.

## MECANISMO DE ACCIÓN

El principal mecanismo de acción de Latanoprost para reducir la presión intraocular en primates, es incrementando el drenaje del humor acuoso a través de la vía uveoescleral<sup>8</sup>. En monos se ha demostrado que puede aumentar la facilidad de salida del humor acuoso por esta vía hasta en un 60%<sup>8</sup>.

También se ha demostrado que el Latanoprost no disminuye la producción del humor acuoso<sup>11, 12</sup>. Recientemente un estudio clínico realizado a pacientes hipertensos oculares y voluntarios sanos, confirma que Latanoprost produce un incremento del drenaje del humor acuoso por la vía uveoescleral<sup>13</sup>.

La forma en que se produce el aumento del flujo uveoescleral incluye relajación del músculo ciliar<sup>15</sup> y la alteración de su matriz intersticial<sup>16</sup>.

Estudios histológicos<sup>17, 18</sup> en ojos de monos tratados con PGF<sub>2a</sub> mostraron relajación de la porción anterior de los procesos ciliares. También la porción longitudinal del músculo ciliar mostró aumento de los espacios intermusculares debido a la pérdida de la matriz extracelular.

Recientes estudios de Mishemía y col.<sup>19</sup> han demostrado por biomicroscopía ultrasónica cambios en el espesor del cuerpo ciliar después de la aplicación tópica de Latanoprost, sugiriendo relajación del músculo ciliar o posibles cambios en la matriz extracelular del músculo.

## ESTUDIOS CLÍNICOS

### Eficacia

La eficacia clínica de Latanoprost en reducir la presión intraocular ha sido documentada en varios en-

sayos clínicos. En pacientes con hipertensión ocular y glaucoma usando Latanoprost 0.005% ó 0.006% ya sea una o dos veces al día se ha logrado reducción de la presión intraocular entre un 20% - 36% de los valores basales<sup>20, 21, 22, 23, 24, 25, 26</sup>. Tres estudios randomizados, doble ciego, multicéntricos con 6 meses de seguimiento realizados en Estados Unidos (268 pacientes) Escandinavia (267 pacientes) y el Reino Unido (294 pacientes) han sido publicadas<sup>23, 24, 25</sup> con un total de 829 pacientes. En cada uno de estos grupos de estudio se trataron ambos ojos de pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto comparando Latanoprost a una concentración de 0.005% una vez al día y timolol al 0.5% dos veces al día por un período de 6 meses.

En los tres estudios la presión intraocular disminuyó entre 27% - 35% de los valores basales en el grupo tratado con Latanoprost, sin perder su efecto al término del seguimiento. Los grupos de pacientes tratados con timolol redujeron la presión intraocular entre 20% a 30% de los valores basales.

Los estudios realizados en los Estados Unidos y Escandinavia mostraron una mayor reducción de la presión intraocular en grupos tratados con Latanoprost que timolol. El estudio basado en pacientes del Reino Unido mostró igual eficacia hipotensora entre Latanoprost y timolol.

En otras palabras Latanoprost 0.005% una vez al día es tan efectivo o superior a timolol 0.5% dos veces al día. La ventaja es que se utiliza una concentración cien veces inferior y sólo una gota al día, lo que es un estímulo para el cumplimiento de la terapia por parte de los pacientes.

En un estudio reciente se demuestra que Latanoprost mantiene un adecuado efecto hipotensor (32% reducción presión intraocular de los valores basales) al año de tratamiento<sup>27</sup>.

La disminución de la presión intraocular inducida por Latanoprost es independiente de la edad, sexo, raza y diagnóstico (glaucoma versus hipertensión ocular) en los ensayos clínicos multicéntricos<sup>22, 23</sup>. En estudios que se incluyen sujetos normales e hipertensos oculares Latanoprost tiene un mayor efecto en pacientes con presión intraocular basales más altas. Latanoprost también baja la presión intraocular en pacientes con glaucoma de tensión normal. En un estudio controlado doble ciego, Latanoprost 0.005% una vez al día redujo la presión intraocular 3.6 ± 1.9 mmHg (21.3%) de los valores basales.

La mayoría de los estudios con Latanoprost no han descrito reducciones de la presión intraocular del ojo contralateral no tratado<sup>23, 24, 25</sup>. Este efecto

no ocurriría puesto que Latanoprost se utiliza a concentraciones muy pequeñas y es rápidamente metabolizado en el plasma. Sólo en dos estudios se logra demostrar una pequeña reducción de la presión intraocular en el ojo contralateral de 0.7 mmHg y 1.8 mmHg.

### Dosis

La concentración de 50 a 60 ug/ml (0.005% - 0.006%) una vez al día ha sido encontrada la dosis óptima para reducir la presión intraocular. Latanoprost a la concentración de 0.005%, con 1.5 ug por gota ha salido al mercado el año 1996.

La droga alcanza su efecto máximo entre 10 y 12 horas posteriores a su administración y su eficacia hipotensiva dura 24 horas.

Un hecho llamativo es que Latanoprost administrado una vez al día tiene una eficacia mayor que dos veces al día<sup>34, 24</sup>.

Nagasubramanian y col.<sup>20</sup> encontró un 36% de reducción de la presión intraocular en pacientes tratados con Latanoprost 0.006% una vez al día y sólo 28% de reducción en pacientes con igual concentración pero dos veces al día. Para explicar este efecto paradójico, los investigadores postulan que —quizás— Latanoprost tiene un efecto dual todavía no demostrado sobre la dinámica del humor acuoso, con un corto y precoz aumento de secreción del humor acuoso y/o existiría una tolerancia de los receptores a la droga. Aunque este efecto no tiene una adecuada explicación, está claramente demostrado que la administración de una gota al día tiene un efecto máximo con poca fluctuación de la presión intraocular durante 24 horas.

En cuanto al tiempo de aplicación del Latanoprost se ha visto que la administración en la tarde tiene un efecto hipotensivo estadísticamente superior versus si el medicamento se utiliza en la mañana.

### EFFECTO ADITIVO DEL LATANOPROST CON OTRAS DROGAS ANTIGLAUCOMATOSAS

Cuando el Latanoprost se usa combinado con timolol, muestra un efecto aditivo casi completo. Alm y col.<sup>29</sup> administró una o dos veces al día Latanoprost a pacientes que estaban siendo tratados con timolol dos veces al día. Ellos encontraron un 37% y 28% de reducción de la presión intraocular de los valores basales respectivamente. Este porcentaje de reducción de la presión intraocular es similar a que si sólo

Latanoprost hubiesen recibido los pacientes. En otras palabras el timolol no interfiere en el efecto hipotensivo del Latanoprost, lo cual es explicado por distintos mecanismos de acción de las drogas.

Latanoprost y pilocarpina parecen ser, al menos, parcialmente aditivos. Aunque en ojos de monos el efecto hipotensivo de PGF<sub>2</sub>α fue casi completamente bloqueado al ser pretratado con pilocarpina a altas dosis<sup>30</sup>, Fristrom y Nilsson<sup>31</sup> demostraron en un estudio clínico un efecto aditivo de 14% cuando Latanoprost 0.006% dos veces al día fue agregado a pilocarpina 2% tres veces al día.

La diferencia entre el estudio clínico y el efectuado en monos es probablemente debida a la edad o dosis utilizada. La contracción del músculo ciliar es más débil en pacientes glaucomatosos añosos comparado a animales jóvenes usados en experimentos de laboratorio, y la dosis de pilocarpina usada en monos fue muy alta.

Aunque se necesita más investigación para aclarar este punto pareciera que existe un pequeño beneficio al combinar Latanoprost y pilocarpina a bajas dosis, a pesar de su diferente efecto sobre la facilidad de salida uveoescleral.

### EFFECTOS ADVERSOS LOCALES

En los tres ensayos clínicos de 6 meses de seguimiento<sup>23, 24, 25</sup> se aprecia que molestias subjetivas locales como ardor, prurito, sensación de cuerpo extraño, epifora y visión borrosa fue poco frecuente y similar tanto con Latanoprost como timolol. Sin embargo, la hiperemia conjuntival fue más frecuente en pacientes tratados con Latanoprost (9.6%) que con timolol (1.4%).

Queratitis punctata fue levemente superior en el grupo tratado con Latanoprost (9.6%) que timolol (8.7%) la mayoría de los casos fueron moderados y esporádicos. Esto se explicaría por el hecho que el colirio de Latanoprost tiene el doble del preservante (cloruro de benzalconio) que el timolol.

Debemos destacar —por otra parte— que el Latanoprost a las dosis utilizadas, no altera la barrera hemato acuosa en humanos<sup>23, 25</sup>.

Un efecto adverso que ha llamado la atención con el uso de prostaglandinas en general y con el Latanoprost en particular es un aumento de la pigmentación del iris. Se ha reportado una incidencia que va de 3% a 13%<sup>23, 24, 25</sup>. Este fenómeno se produce a los 2-3 meses de iniciado el tratamiento y no todos los iris están expuestos. Los pacientes que poseen iris de color mixto (heterocrómicos)

presentan esta reacción adversa con mayor frecuencia. En cambio pacientes con iris de coloración uniforme ya sea, azules, grises o café no la presentan y/o en forma muy leve.

Basados en estudios realizados en animales de experimentación<sup>23</sup> se postula que este aumento de la pigmentación iridiana se debe a un aumento de la melanogénesis de los melanocitos del estroma iridiano (incremento de melanina dentro de los melanocitos) y no a una proliferación del número de melanocitos. Dado que los melanocitos uveales son continentes, es decir no liberan pigmento a células vecinas, estos cambios pigmentarios no se han observado en otras partes del ojo (especialmente la malla trabecular y coroides).

Durante un seguimiento de dos años el cambio en la pigmentación del iris se mantiene estable sin signos de reversibilidad o incremento una vez que la droga se suspende.

Por otra parte, en pacientes portadores de nevus iridiano no se ha demostrado un aumento de la pigmentación. Tampoco se han presentado melanomas iridianos atribuibles al uso de Latanoprost.

## EFFECTOS ADVERSOS SISTÉMICOS

El uso clínico del Latanoprost 0.005% no ha demostrado ningún efecto adverso sistémico, al contrario de lo que ocurre con el uso de betabloqueadores. Esto se debe a la pequeña concentración aplicada tópicamente y a que la droga rápidamente es metabolizada. Aún más, una infusión intravenosa de Latanoprost 10 veces mayor que la concentración utilizada clínicamente no demostró efectos pulmonares o cardiovasculares<sup>8</sup>.

## CONCLUSIONES

Latanoprost es una nueva droga con varias ventajas sobre otros medicamentos antiglaucomatosos.

Su mecanismo de acción es más fisiológico, al aumentar la facilidad de salida del humor acuoso a través de la vía uveoescleral, más que disminuir la producción de humor acuoso. Recordemos que el metabolismo de las estructuras avasculares del ojo dependen del humor acuoso. Su alta potencia hipotensiva, que es igual o superior al timolol, pero a una concentración 100 veces menor. Su alto índice terapéutico, especialmente el hecho que no presenta efectos adversos sistémicos, dadas las bajas concentraciones utilizadas y su rápido metabolismo.

El esquema terapéutico de una vez al día puede aumentar el grado de cumplimiento de la terapia. Otra ventaja importante es que sea aditiva a los betabloqueadores en su potencia hipotensora.

Una desventaja es el incremento de la pigmentación del iris, la cual debe ser más estudiada.

Todo lo anterior hace pensar que Latanoprost es un excelente medicamento antiglaucomatoso que puede ser utilizado como droga de primera o segunda elección.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Goldyne M.E.** Prostaglandins and other eicosanoids. In: Katzung B.G., de Basic and Clinical Pharmacology. Norwalk, C.T.: Appleton & Lange, 1987: 211-21.
2. **Kulkarni P.S., Srinivasan B.D.** Cyclooxygenase and lipoxygenase pathways in anterior uvea and conjunctiva. In: Bito L.Z., Stjernschantz J., eds. The Ocular Effects of Prostaglandins and Other Eicosanoids. New York: Alan R. Liss, 1989: 39-52.
3. **Shaw B.R., Lindsey J.D., Weinreb R.N.** Prostaglandin release in a perfused human anterior segment model. *J. Glaucoma* 1993; **2**: 39-43.
4. **Eakins K.E.** Prostaglandin-like activity in ocular inflammation. *Br. Med. J.* 1972; **3**: 452-3.
5. **Masuda K., Izawa Y., Mishima S.** Prostaglandins and glaucomatocyclitic crisis. *Jpn. J. Ophthalmol.* 1975; **19**: 368-75.
6. **Camras C.B.** Prostaglandins. In: Ritch R., Shields M.B., Krupin T., eds. The Glaucomas St. Luis: Mosby-Year Book, 1996: 1449-61.
7. **Crawford K., Kaufman P.L.** Pilocarpine antagonizes PGF<sub>2</sub> $\alpha$  - induced ocular hypotension: evidence for enhancement of uveoescleral outflow by PGF<sub>2</sub> $\alpha$ . *Arch. Ophthalmol.* 1987; **105**: 1112-1116.
8. **Stjernschantz J., Selén G., Sjöquist B.** Preclinical Pharmacology of Latanoprost a Phenylsubstituted PGF<sub>2</sub> $\alpha$  Analogue, vol. 23. In *Advances in Prostaglandin, Thromboxane, and Leucotriene Research*. Edited by Samuelsson B, New York: Raven Press; 1995: 513-518.
9. **Waizman M.B., King C.D.** Prostaglandin influences on intraocular pressure and pupil size. *Am. J. Physiol.* 1967; **212**: 329-34.
10. **Kass M.A., Podos S.M., Moses R.A., Becker B.** Prostaglandin E<sub>2</sub> and aqueous humor dynamics. *Invest. Ophthalmol.* 1972; **11**: 1022-7.
11. **Lee P., Podos S.M., Severin C.** Effect of prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  on aqueous humor dynamic of rabbit, cat, and monkey. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1984; **25**: 1087-93.
12. **Crawford K., Kaufman P.L., Gabelt B.T.** Effects of topical PGF<sub>2</sub> $\alpha$  on aqueous humor dynamic in cynomolgus monkey. *Curr. Eye Res.* 1987; **6**: 1035-44.
13. **Boris C.B., Camras C.B., Yablonski M.E.** Effects of PhXA41, a new prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  analog, on aqueous humor dynamic in human eyes. *Ophthalmology* 1993, **100**: 1297-1304.
14. **Sjöquist B., Johansson A.** The ocular pharmacokinetics of

- latanoprost, a new antiglaucoma drug, studied by autoradiography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; **36**: A3809.
15. **Nilsson S.F.E., Samuelsson M., Bill A., Stjernschantz J.** Increased uveoscleral outflow as a possible mechanism of ocular hypotension caused by prostaglandin F2a-1 isopropyl ester in the cynomolgus monkey. *Exp. Eye Res.* 1989; **48**: 707-16.
  16. **Lütjen-Drecoll E., Kaufman P.L.** Morphological changes in primate aqueous humor formation and drainage tissues after long-term treatment with antiglaucomatous drugs. *J. Glaucoma* 1993; **2**: 316-28.
  17. **Lütjen-Drecoll E., Tamm E.** Morphological study of the anterior segment of cynomolgus monkey eyes following treatment with prostaglandin F2 alpha. *Exp. Eye Res.* 1988; **47**: 761-9.
  18. **Tamm E., Lütjen-Drecoll E., Rohen J.W.** Age-related changes of the ciliary muscle in comparison with changes induced by treatment with prostaglandin F2 alpha: an ultrastructural study in rhesus and cynomolgus monkeys. *Mech. Ageing Dev.* 1990; **51**: 101-20.
  19. **Mishima H.K., Shoge K., Takamatsu M., Kiuchi Y., Tanaka J.** Ultra sound biomicroscopic study of ciliary body thickness after topical application of pharmacologic agents. *Am. J. ophthalmol.* 1995; **121**: 319-21.
  20. **Nagasubramanian S., Seth G.P., Hitchings R.A., Stjernschantz J.** Intraocular pressure-reducing effect of PhXA41 in ocular hypertension: comparison of dose regimens. *Ophthalmology* 1993; **100**: 1305-11.
  21. **Ziai N., Dolan J.W., Kacere R.D., Brubaker R.F.** The effects on aqueous dynamics of PhXA41, a new prostaglandin F2 $\alpha$  analogue, after topical application in normal and ocular hypertensive human eyes. *Arch. Ophthalmol.* 1993; **111**: 1351-8.
  22. **Racz P., Ruzsonyi M.R., Nagy Z.T., Bito L.Z.** Maintained intraocular pressure reduction with once-a-day application of a new prostaglandin F2a analogue (PhXA41). *Arch. Ophthalmol.* 1993; **111**: 657-61.
  23. **Watson P., Stjernschantz J.** The Latanoprost Study Group. A six month, randomized, double masked study comparing latanoprost with timolol in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1996; **103**: 126-37.
  24. **Camras C.B.** The United States Latanoprost Study Group. Comparison of Latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma. A six-month, masked, multicenter trial in the United States. *Ophthalmology* 1996; **103**: 138-47.
  25. **Alm A., Stjernschantz J.** The Scandinavian Latanoprost Study Group. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening morning. A comparison with timolol. *Ophthalmology* 1995; **102**: 1743-52.
  26. **Camras C.B.** United States Latanoprost Study Group. Latanoprost treatment form glaucoma: effects of treating for one year and of switching from timolol. Presented at the American Academy Annual Meeting, Chicago IL, 1996.
  27. **Camras C.B.** Latanoprost, a prostaglandin Analog, for glaucoma therapy efficacy and safety after one year of treatment in 198 patient. *Ophthalmology* 1996; **103**: 1916-1924.
  28. **Rulo A.H., Greve E.L., Geijssen H.C., Hoyng P.F.J.** Reduction of intraocular pressure with treatment of latanoprost once daily in patients with normal-pressure glaucoma. *Ophthalmology* 1996; **103**: 1276-82.
  29. **Alm A., Widengard L., Kjellgren D., et al.** Latanoprost administered once daily caused a maintained reduction of intraocular pressure in glaucoma patients treated concomitantly with timolol. *Br. J. Ophthalmol.* 1995; **79**: 12-6.
  30. **Crawford K., Kaufman P.L.** Pilocarpine antagonizes prostaglandin F2a-induced ocular hypotension in monkeys. *Arch. Ophthalmol.* 1987; **105**: 1112-6.
  31. **Friström B., Nilsson Seg.** Interaction of PhXA41, a new prostaglandin analogue, with pilocarpine: a study on patients with elevated intraocular pressure. *Arch. Ophthalmology* 1993; **111**: 662-5.





# COLIRIO DE APRACLONIDINA

Dr. SERGIO ECHEVERRÍA C.\*

## INTRODUCCIÓN

Los agonistas alfa2 adrenérgicos, especialmente la clonidina, han sido estudiados en su efecto hipotensivo ocular por más de dos décadas.

Harrison y Kaufmann<sup>7</sup> encontraron que la clonidina tópica al 0.125% y al 0.25% tenía un efecto hipotensor ocular casi tan efectivo como la pilocarpina al 2%. Desafortunadamente los estudios clínicos demostraron que la clonidina tenía un efecto hipotensor sistólico y diastólico importante<sup>9</sup>. Hodapp y cols. encontraron que un 48% de los voluntarios sanos tenían una disminución de más de 30 mmHg de su presión sistólica, mientras que el 29% presentaba una disminución de su presión diastólica durante una semana con tratamiento con clonidina<sup>8</sup>.

La apraclonidina, que inicialmente se estudió como preventivo del sangramiento de las iridotomías con Yag laser, pronto en 1987 fue aprobada por la FDA para el tratamiento de las alzas bruscas de la PIO<sup>14</sup> y últimamente fue aprobada por la FDA en concentración de 0.5% para el tratamiento de pacientes con mal control de la PIO y quienes además estaban sometidos al tratamiento médico máximo tolerado para su glaucoma<sup>16</sup>.

Agonistas alfa2 adrenérgicos:

Clonidina  
Apraclonidina

### Clonidina

- Tiene efecto hipotensivo ocular.
- A concentraciones de 0.125% y 0.25% tiene el mismo efecto hipotensor que la Pilocarpina al 2%.

*Efectos colaterales:*

- Disminuye la presión sistólica y diastólica.
- Hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico.

### Clorhidrato de Apraclonidina

2,6 - Dicloro - N1 -  
2 - Imidazoli - dinilideno - 1  
4 - bezenediaminamina  
Monoclorhidrato.

Agonista Alfa 2 selectivo

Disminuye la presión intraocular de 22% a 39%.

### Características químicas

- Tiene un anillo amino en la posición C4 del anillo benceno.
- Es más hidrofílico.
- Es más altamente ionizable en el pH fisiológico.
- Menor penetración de la barrera hematoencefálica.
- Efecto hipotensor arterial mínimo e insignificante.

### Mecanismo de acción

- Disminuye la producción de humor acuoso.
- Efecto periférico y local.
- Estimula selectivamente los receptores alfa adrenérgicos del subtipo 2.
- No tiene acción sobre los receptores  $\beta$  adrenérgicos.
- Receptores Alfa2 son inhibitorios acoplados a la adenilciclasa, los que al ser estimulados suprimen la síntesis de AMPc y disminuye la producción de humor acuoso.
- Los alfa2 agonistas y los  $\beta$  bloqueadores influyen la formación de humor acuoso por la misma vía, con el AMPc como mensajero intracelular. (Nathanson J.A. y col., Proc. Ntl. Aca. Sci. USA 77: 420-424, 1980)<sup>13</sup>.
- Existe un sinergismo entre la acción de la apraclonidina y los  $\beta$  bloqueadores. (Morrison y cols. Ophthalmology 96: 3-7, 1989)<sup>12</sup>.
- Este efecto sinérgico es afectado a largo plazo por la adaptación ocular al uso prolongado al  $\beta$

\*Facultad de Medicina, U. de la Frontera.

bloqueador (Brubaker y cols. *Ophthalmology* **89**: 280-288, 1982)<sup>3</sup>.

- El efecto de la apraclonidina está dado en la supresión de la síntesis basal de AMPc durante el sueño y la terapia a largo plazo de los  $\beta$  bloqueadores. (Gharagozloo N.Z. *Ophthalmology* **98**: 1543-1546, 1991)<sup>6</sup>.
- Otros efectos de la apraclonidina para disminuir la PIO sería algún efecto Alfa1 que mediante la vasoconstricción a nivel del polo anterior, provocando una disminución del flujo sanguíneo del cuerpo ciliar y una subsecuente disminución del humor acuoso. (Chandler M.L., Desantis L. *Invest. Ophthalmology Vis. Sci.* **26** Suppl.: 227, 1985)<sup>4</sup>.
- La apraclonidina tendría un efecto sobre la presión venosa episcleral o flujo de salida uveoescleral, lo cual explicaría además el efecto de la gran caída de la PIO en personas normales (Abrams D.A., Robin A.L., Crandall A.S. *Am. J. Ophthalmol.* **108**: 237, 1989)<sup>2</sup>.

## USOS DE LA APRACLONIDINA<sup>9</sup>

### A) Tratamiento de la hipertensión ocular

#### a) Cirugía con Láser en el segmento anterior

1. Trabeculoplastia con Láser de Argón.  
Aumento de la PIO en el 20% al 50% de los pacientes en las primeras 7 hrs.
2. Iridotomía con Láser de Argón  
Elevación por sobre los 10 mmHg de la PIO basal en el 30% a 35% de los pacientes.
3. Capsulotomía posterior con Nd YAG Láser  
Del 59% al 67% de los pacientes tienen un alza importante de la PIO.

#### b) Cirugía de catarata

Entre el 15% al 60% de los ojos sin glaucoma sufren una elevación importante de la PIO en las primeras 24 hrs postoperatoria.

El alza de la PIO es más severa en los glaucomatosos.

#### c) Alzas de la PIO postcicloplegia

Hay un alza de la PIO en el 2% de la población normal luego de la midriasis ciclopégica y en un 23% y 32% entre los pacientes con glaucoma de ángulo abierto, aumentando de un 33% a 50% en pacientes tratados previamente con mióticos por largo tiempo.

### B) Tratamiento del glaucoma

#### 1. Glaucoma de ángulo abierto

Agregando la apraclonidina a la terapia de larga data con B bloqueadores se obtiene una disminución adicional de la PIO de un 7% a un 24%.

Se han reportado reacciones alérgicas en el tratamiento a largo plazo (2 a 3 meses).

#### 2. Glaucoma por cierre angular

### Seguridad y efectos adversos

#### 1. Efectos Sistémicos:

- escaso efecto sobre el pulso y la presión arterial.
- mínimo grado de letargo y fatigabilidad (5% al 14%).
- existen reportes aislados de reacciones vagales, síncope y arritmias.
- sensación de boca y nariz seca lo cual desaparece con el tiempo y está en relación con la dosis (22% al 52%).

#### 2. Efectos Oculares:

- Blanqueo conjuntival (50% al 85%)
- Retracción palpebral (33% al 45%)
- Midriasis moderada (45% al 66%)
- Reacciones alérgicas conjuntivales (9% al 36%).

### La Apraclonidina como un hipotensor ocular

— Apraclonidina al 1% provoca una disminución del 40% de la PIO en las primeras 3 hrs y de un 25% después de 12 hrs. (Abrams, Robin, Pollack y col., *Arch. Ophthalmol.* **105**: 1205-1207, 1987)<sup>1</sup>.

— El máximo efecto en la disminución de la PIO es entre las 2 y 7 hrs después de la instilación. (Jampel H.D. y col., *Arch. Ophthalmol.* **106**: 1069-1073, 1988)<sup>10</sup>.

## CONCLUSIONES

### *El clorhidrato de Apraclonidina es:*

- Agonista Alfa 2 adrenérgico relativamente selectivo.
- Potente hipotensor ocular
- Tiene mínimos efectos colaterales de tipo cardiovascular o del SNC.
- Es una droga relativamente segura en las terapias a corto plazo en la prevención de las alzas agudas de la PIO, luego de procedimientos quirúrgicos.
- Estudios recientes sugieren que tendría un efecto sostenido en el manejo del glaucoma primario, aunque los efectos alérgicos en su uso a largo plazo le podrían dar una limitación en su uso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Abrams D.A., Robin A.L., Pollack I.P.** The safety and efficacy of topical 1% ALO 2145 (p-aminoclonidine hydrochloride) in normal volunteers. *Arch. Ophthalmol.* **105**: 1205-1207, 1987.
2. **Abrams D.A., Robin A.L., Crandall A.S.** A limited comparison of apraclonidine's dose response in subjects with normal or increased intraocular pressure. *Am. J. Ophthalmol.* **108**: 230-237, 1989.
3. **Brubaker R.F., Nagataki S., Bourne W.M.** Effect of chronically administered timolol on aqueous humor flow in patients with glaucoma. *Ophthalmology* **89**: 280-288, 1982.
4. **Chandler M.L., Desantis L.** Studies of p-aminoclonidine as a potential antiglaucoma agent. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **26** (Suppl.): 227, 1985.
5. **Gharagozloo N.Z., Relf S.J., Brubaker R.F.** Aqueous flow is reduced by the alpha-adrenergic agonist, apraclonidine hydrochloride (ALO 2145). *Ophthalmology* **95**: 1217-1220, 1988.
6. **Gharagozloo N.Z., Brubaker R.F.** Effect of apraclonidine in long-term timolol users. *Ophthalmology* **98**: 1543-1546, 1991.
7. **Harrison R., Kaufman C.** Effects of a topically administered solution on IOP and blood pressure in open angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* **95**: 1368-1373, 1977.
8. **Hodapp R.H., Kolker A., Kass M.** The effect of topical clonidine on intraocular pressure. *Arch. Ophthalmol.* **99**: 1208-1222, 1981.
9. **Huang A.S., Pollack I.P.** Apraclonidine and the treatment of Glaucoma. *Ophthalmology Clinics of North America* Vol. 8, Nº 2, June 1995.
10. **Jampel H.D., Robin A.L., Quigley H.A.** Apraclonidine: a one-week dose-response study. *Arch. Ophthalmol.* **106**: 1069-1073, 1988.
11. **Lee D.A., Topper J.E., Brubaker R.F.** Effect of Clonidine on aqueous humor flow in normal human eye. *Exp. Eye Res.* **38**: 239-246, 1984.
12. **Morrison J.C., Robin A.L.** Adjunctive glaucoma therapy: A comparison of apraclonidine to dipivefrin when added to timolol maleate. *Ophthalmology* **96**: 3-7, 1989.
13. **Nathanson J.A.** Adrenergic regulation of intraocular pressure: Identification of B2 adrenergic stimulated adenylate cyclase in ciliary process epithelium. *Proc. Ntl. Acad. Sci. USA* **77**: 420-424, 1980.
14. **Robin A.L.** Questions concerning the role of apraclonidine in the management of glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* vol. 113, June 1995.
15. **Stewart W.C., Ritch R., Shin D.H.** The efficacy of apraclonidine as an adjunct to timolol therapy. *Arch. Ophthalmol.* vol. 113, 712-714. March 1995.
16. **Stewart W.C., Leibovitz R.** A 90 days study of the efficacy and side effects of 0.25% and 0.5% Apraclonidine vs. 0.5% Timolol. *Arch. Ophthalmol.* vol. 114, 938-942. Aug. 1996.



## COLIRIO DE DORZOLAMIDA

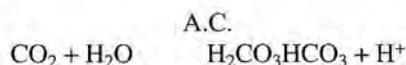
Dra. CARMEN BARRA PANTOJA\*

Actualmente, los inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) son la única clase de drogas que se usan como agentes de administración sistémica para el tratamiento prolongado del glaucoma. El prototipo, la acetazolamida fue introducido como droga hipotensora ocular en 1954 por Becker.

La anhidrasa carbónica (AC) es una enzima responsable de la hidratación y deshidratación catalítica del dióxido de carbono (Figura 1). Existen en varias formas de isoenzima en todo el cuerpo, pero en los procesos ciliares del ojo humano es casi por completo del tipo II y IV, y se encuentra en el epitelio pigmentado y no pigmentado del cuerpo ciliar, con mayor predominio en las membranas basal y lateral.

FIGURA 1  
INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA

↓ producción de humor acuoso ⇒ ↓ PIO



Los inhibidores de la AC pertenecen a los compuestos del tipo de sulfonamida. Tienen una molécula activa, la cual es idéntica al ácido carbónico y complementaria a la anhidrasa carbónica, que interfiere con la función de la enzima. Disminuyen la PIO al reducir la formación de humor acuoso. El mecanismo exacto por el cual se logra esto no ha sido totalmente aclarado; la teoría más aceptada es que el transporte de iones que se asocia con la secreción de humor acuoso puede verse alterado por la inhibición de la AC, posiblemente por la creación de un ambiente ácido local.

Aunque la acetazolamida oral tiene una efectividad similar a la del maleato de timolol tópico en reducir la PIO, los IAC orales generalmente no se usan para tratar el glaucoma a no ser que los agentes tópicos no logren controlar adecuadamente la PIO, debido a sus múltiples efectos adversos sistémicos, que pueden ocurrir hasta en un 30 a 50% de los pacientes. Los más frecuentes incluyen parestesias, tinitus, náuseas, anorexia y alteraciones gastrointestinales. Por lo tanto no se puede esperar una adecuada adhesividad al tratamiento con este grupo de medicamentos. Era evidente la necesidad de una vía de administración tópica.

Los intentos para desarrollar un inhibidor de la anhidrasa carbónica que fuese efectivo en administración tópica datan desde 1955, sólo pocos años después de introducida la acetazolamida oral. Se diseñaron muchos análogos y vehículos alternativos para que concentraciones adecuadas de la droga activa llegaran al cuerpo ciliar después de la aplicación tópica. La curva dosis-respuesta para los IAC es muy restringida, ya que la producción de acuoso no se reduce de manera significativa hasta que más del 90% de la actividad de la AC es inhibida.

Las investigaciones alcanzaron mayor desarrollo a partir de 1980, con la síntesis orgánica de compuestos de diferentes características fisicoquímicas. Se llegó a establecer que un inhibidor de la AC de uso tópico debía cumplir los siguientes requisitos:

1. ser lo suficientemente liposoluble para atravesar el epitelio y endotelio corneal,
2. suficientemente hidrosoluble para atravesar el estroma corneal y el humor acuoso,
3. con un alta actividad sobre la AC isoenzima II y IV a 37°C,
4. un adecuado secuestro de la droga en el estroma corneal permitiendo un efecto de depósito.

En 1985 se sintetizó al primer compuesto que cumplía con estas condiciones, el MK-927. A éste si-

\*Médico-Oftalmóloga, Magister en Oftalmología E.P.M.

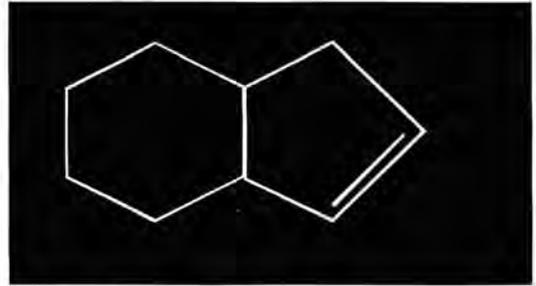
guieron otros compuestos, como la Sezolamida o MK-417, y finalmente el MK-507 o Dorzolamida que fue introducido hace 5 años, demostrando ser efectiva en bajar la presión intraocular después de su administración tópica tanto en animales como en estudios preliminares en humanos.

La característica sobresaliente de estos compuestos es la de ser una molécula anfotérica (Figura 2), es decir, posee un grupo sulfonamida, muy ácido que contribuye a una pobre solubilidad ( $\text{SO}_2\text{NH}_2$ ) (pH 8.3), pero también tiene un grupo alkylamino (NH) muy básico (pH 5.8), lo cual le permite alternar entre una forma ácida y básica dependiendo del nivel del pH. Esto le permite una mejor permeabilidad a través de la córnea y posiblemente también de la esclera.

En relación a los otros agentes precursores de uso tópico evaluados, la dorzolamida es el más potente *in vitro* y el más selectivo para la AC isoenzima II humana (Figura 3). Numerosos estudios pilotos demostraron que la dorzolamina en concentraciones de hasta un 3% tiene un efecto hipotensivo ocular clínicamente significativo y tolerancia ocular aceptable en voluntarios normales y en pacientes con PIO elevada.

El International Dorzolamide Study Group realizó un estudio prospectivo, doble-ciego, multicéntrico internacional, durante un año, en 523 pacientes, con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular, de edad entre 17 a 85 años (edad media 64 años), para investigar la seguridad y eficacia del hidrocloreuro de dorzolamida al 2% administrado 3 veces al día, comparada con dos agentes hipotensores de primera línea en el tratamiento actual del glaucoma: el maleato de timolol 0.5% y el hidrocloreuro de betaxolol 0.5%, administrados 2 veces al día (Figura 4). Dos horas después de la instilación de los medicamentos, la dorzolamina redujo la PIO en aprox. 23%, el timolol demostró ser un poco más efectivo con un 25% de reducción de la PIO y el betaxolol algo menos efectivo con un 21% de reducción. La relación del efecto hipotensor de las tres drogas es la misma en las horas 5 y 8. En los tres puntos (horas 2, 5 y 8), el porcentaje de reducción de la PIO en el grupo de pacientes con dorzolamida 2% no fue estadísticamente significativo del grupo de pacientes que se trataron con betaxolol 0.5%. El porcentaje de reducción en el grupo tratado con timolol 0.5% fue estadísticamente mayor que en los otros dos grupos en algunos puntos; sin embargo el cambio medio de la PIO en relación a la línea basal no fue más de 1.5 mmHg en relación al de la dorzolamida (Figura 5). En resumen, en pacientes con PIO basal de 23 mmHg o mayor, la dorzolamida redujo la PIO en 3 a 5 mmHg durante el día.

FIGURA 2



MK - 507, Dorzolamida.

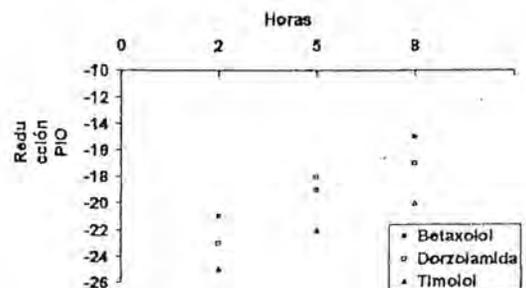
FIGURA 3  
CONCENTRACIÓN INHIBITORIA DE LA  
AC-II HUMANA

|   |         |
|---|---------|
| Dorzolamida<br>(MK - 507, L - 671, 152) | 0.2 nM  |
| Sezolamida                              | 0.54 nM |
| MK - 927                                | 1.2 nM  |
| Acetazolamida                           | 3.4 nM  |

FIGURA 4  
PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DE LA PIO  
A LOS 12 MESES DE TRATAMIENTO  
(MONOTERAPIA)

|                | Hora 2 | Hora 5 | Hora 8 |
|----------------|--------|--------|--------|
| Dorzolamida 2% | 23%    | 18%    | 17%    |
| Timolol 0.5%   | 25%    | 22%    | 20%    |
| Betaxolol 0.5% | 21%    | 19%    | 15%    |

One year study comparing Dorzolamide (Trusopt), Timolol and Betaxolol (Strahtman E, Tipping Ms, Vogel R, and the International Dorzolamide Study Group. Arch Ophthalmol. 1995; 1009-1016).

FIGURA 5  
CAMBIO PORCENTUAL DE LA PIO  
A LOS 12 MESES

## DORZOLAMIDA

La FDA aprobó el uso y comercialización de esta droga en marzo de 1996, en USA. Es el primer IAC tópico en el mercado. La droga activa es el hidrocloreuro de dorzolamida (Dorzolamide Hydrochloride) y su presentación es en solución oftálmica al 2% en frascos de 5, 10 y 15 ml. Cada ml de la solución contiene 20 mg de droga activa. Es una solución ligeramente opalescente, casi incolora, ligeramente viscosa. El preservante es el cloruro de benzalconio. Está indicado su uso para reducir la PIO en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto. La dosis recomendada es de 1 gota en cada ojo afectado cada 8 o 12 horas. Existen evidencias de que el control de la PIO es mejor con la administración en intervalos de 8 horas, tres veces al día.

El efecto máximo de reducción de la PIO se ha observado a las 2 horas después de su instilación ocular. Reducciones importantes de la PIO persisten hasta 8 a 12 horas después. Puede ser administrada con otras medicaciones oftálmicas tópicas, debiendo instilarse con a lo menos 10 minutos de diferencia. No debe ser usada con IAC orales debido a efectos aditivos de ambas drogas. Su seguridad y eficiencia no ha sido establecida en niños.

### Farmacocinética

La farmacocinética de la dorzolamida no ha sido estudiada extensamente. Se metaboliza a N-desetil-dorzolamida, que parece ser farmacológicamente activo, aunque con menor potencia inhibidora de la AC-II. No se han reportado sitios específicos de metabolismo. La dorzolamida y su metabolismo activo N-desetildorzolamida se excretan por la orina. No se ha determinado su vida media plasmática. La vida media en los eritrocitos es de 147 días.

### Efectos colaterales

Durante la monoterapia el síntoma más frecuente en los pacientes usando dorzolamida fue el gusto amargo presente en un 27% de los pacientes; éste fue un 7% en los pacientes usando timolol y de un 9% en los que usaron betaxolol. Este síntoma fue transitorio y no fue causa de abandono del tratamiento en ninguno de los pacientes (Figura 6).

El ardor ocular, puntadas o disconfort inmediatamente después de su instilación son los efectos oculares adversos más frecuentemente reportados con la dorzolamida tópica. Ardor ocular se ha presentado en un 5% a 32% de los pacientes, y puntadas en

**FIGURA 6**  
**SÍNTOMAS REPORTADOS**  
**DURANTE LA MONOTERAPIA**

| Síntoma           | Dorzolamida | Timolol | Betaxolol |
|-------------------|-------------|---------|-----------|
| Gusto amargo      | 27%         | 7%      | 9%        |
| Ardor ocular      | 12%         | 7%      | 9%        |
| Visión borrosa    | 9%          | 10%     | 8%        |
| Lagrimeo          | 9%          | 5%      | 8%        |
| Prurito ocular    | 8%          | 7%      | 8%        |
| Cuerpo extraño    | 8%          | 5%      | 7%        |
| Cefalea           | 5%          | 3%      | 12%       |
| Conjuntivitis     | 4%          |         |           |
| Inflamación palp. | 3%          |         |           |

One year study comparing Dorzolamine (Trusopt), Timolol and Betaxolol (Strahlman E., Tipping M.S., Vogel R. and the International Dorzolamide Study Group. Arch. Ophthalmol. 1995; 1009-16).

un 5% a 25%. Queratitis punctata superficial se ha observado en un 10 a 15% de los pacientes, y signos y síntomas de reacciones oculares alérgicas en un 10%. Menos frecuentes, se han reportado visión borrosa, lagrimeo, sequedad ocular y fotofobia.

Un aumento en el grosor de la córnea de 0.007 a 0.009 mm ha sido reportado después de 4 semanas de tratamiento con dorzolamida al 2%. Este cambio fue estadísticamente significativo, pero no clínicamente relevante. No se ha reportado una disminución en el número de células endoteliales. Aunque los IAC pueden potencialmente inhibir la función de las células endoteliales, los resultados de los estudios sugieren que es improbable que la dorzolamida tópica induzca efectos corneales adversos significativos. Sin embargo, se requiere de períodos más largos de tratamiento para confirmar estas observaciones.

La cefalea, astenia/fatiga son infrecuentes.

En cuanto al tipo de efectos adversos (Figura 7), hubo una diferencia estadísticamente significativa entre la dorzolamida y los beta-bloqueadores. Los

**FIGURA 7**  
**EFFECTOS COLATERALES ADVERSOS**

|                | Dorzolamida | Timolol | Betaxolol |
|----------------|-------------|---------|-----------|
| Cardiovascular | 3%          | 8%      | 8%        |
| Digestivo      | 7%          | 1%      | 3%        |
| Cefalea        | 5%          | 2%      | 12%       |
| Conjuntivitis  | 4%          | 1%      | 0%        |

One year study comparing Dorzolamide (Trusopt), Timolol and Betaxolol (Strahlman E., Tipping Ms., Vogel R., and the International Dorzolamide Study Group. Arch. Ophthalmol. 1995; 1009-1016).

pacientes que usaron dorzolamida tuvieron menor incidencia de efectos sobre el sistema cardiovascular, como angina, hipertensión arterial, taquicardia, que aquellos que usaron uno de los beta-bloqueadores, pero presentaron mayor incidencia de efectos gastrointestinales, como diarrea, gastroenteritis, náuseas, y de conjuntivitis.

### **Contraindicaciones**

La dorzolamida es un derivado sulfonamida y puede ser absorbido sistemáticamente con el potencial de precipitar reacciones de hipersensibilidad típicas de las sulfonamidas, incluyendo síndrome de Steven-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas. La principal contraindicación para su uso es la hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de su preparación.

Debe indicarse con precaución en pacientes con:

- Antecedentes de hipersensibilidad a otros IAC o sulfonamidas o diuréticos tiazídicos
  - Infección o inflamación ocular
  - Cirugía ocular reciente
  - Insuficiencia renal o hepática moderada a severa
  - Glaucoma de cierre angular
  - Uso concomitante de IAC orales
- No se recomienda su uso en usuarios de lentes de contacto blandos (Cloruro de benzalconio puede ser absorbido por LC blandos).

Hasta conocer más acerca de la toxicidad de la dorzolamida, sería prudente efectuar controles periódicos de hemograma, función hepática y renal, electrolitos séricos durante su administración prolongada.

La dorzolamida es uno de varios IAC tópicos en investigación para su uso clínico en el tratamiento del glaucoma. La ventaja más evidente sobre los IAC sistémicos es la menor dosis administrada y mínimos efectos adversos.

Los pocos estudios publicados sugieren beneficios de la dorzolamida en el glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular, ya sea como monoterapia o en conjunto con otros medicamentos tópicos en pacientes que no responden bien al tratamiento con beta-bloqueadores (i.e. timolol). La droga puede ser una alternativa eficaz a la pilocarpina, y también en pacientes que demuestren intolerancia a los beta-bloqueadores. Sin embargo, los estudios publicados son limitados.

Se requieren estudios a largo plazo sobre su eficacia y seguridad, su eficacia en regímenes combinados y estudios comparativos con otros agentes, incluyendo IAC sistémicos, para establecer su lugar en la terapia del glaucoma.

# MECANISMOS DE LA SECRECIÓN DEL HUMOR ACUOSO Y SU MODULACIÓN POR DROGAS

Dr. MICHAEL WIEDERHOLT\*

## RESUMEN

*Recordemos que el epitelio ciliar consta de dos capas de células, pigmentadas y no pigmentadas; nuestro concepto es que existe un Sincitium funcional (recordemos que el Sincitium se define como citoplasma con varios núcleos sin límites celulares definidos), esto se refiere a que la membrana basal lateral de las células pigmentadas tiene todos los transportadores que necesita para llevar hacia arriba el cloruro de sodio y luego en consecuencia el agua. Esta membrana tiene el importante intercambio de  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  y obviamente tiene un canal de cloruro y también una etapa de salida del bicarbonato. Nosotros pensamos que esta etapa de salida también puede ser modulada por los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Recientemente se mostró en imágenes de video que este concepto es verdadero en el epitelio completo donde ambas capas de células están juntas; se demostró que los electrolitos son llevados hacia arriba, al interior de la célula, desde las pigmentadas hacia las no pigmentadas y en ellas a la etapa de salida. Por lo tanto hemos visto cómo el mecanismo del humor acuoso es muy complejo, su secreción comprende apareamiento de transportadores y canales entre células pigmentadas y no pigmentadas y las dos capas de células son funcionalmente una, un Sincitium.*

*Es importante el flujo constante de humor acuoso a través de las cámaras del ojo para una función visual normal. Es necesario un globo ocular formado por una presión intraocular adecuada para mantener la eficacia óptica. Además, el humor acuoso aporta los sustratos necesarios para la función metabólica normal de los tejidos oculares avasculares a los cuales bañan particularmente cristalino, córnea y red trabecular; este flujo de humor acuoso se encarga además de remover los desperdicios metabólicos. Es también un medio para que el iris responda a la luz.*

*Entre los factores que influyen en la secreción de humor acuoso están las diferencias raciales, tipos de Glaucomas y el ritmo circadiano; se sabe que la secreción de humor acuoso es mucho más baja durante la noche y esto no se ve afectado por el cierre del párpado ni por la posición supina, pero sí se ve afectado por la Epinefrina y también por los Corticoesteroides, probablemente éste es uno de los mecanismos que conduce al Glaucoma esteroideal.*

*Los bloqueadores beta adrenérgicos bajan la presión intraocular en el control del Glaucoma, son las drogas antiglaucoma más usadas en todo el mundo. Ha sido descrito por otros autores la existencia de los beta receptores en las células pigmentadas y no pigmentadas; su activación reduce el humor acuoso en un 30 por ciento - 40 por ciento y lo*

Resumen, adaptación de la grabación de la conferencia y complementación Bibliográfica. Dra. Ellen Cartes Ujevich.

\*Freie Universität Berlin.

*pensamos con una buena evidencia. Investigadores de Filadelfia han demostrado que el principal efecto es su interferencia con los canales de cloruro de las células no pigmentadas, ellos son activados y abiertos por la Epinefrina y son cerrados por bloqueadores de canales como bloqueadores de beta adrenérgicos, obviamente con la mediación de AMP cíclico intracelular. Además, los bloqueadores beta cambian el volumen celular. Estamos en la búsqueda de bloqueadores beta adrenérgicos más específicos como los beta II que probablemente son mejores que los no selectivos.*

El objetivo principal del manejo del Glaucoma es lograr una disminución de la Presión intraocular. Podemos reducir la presión episcleral, alterar el flujo de salida de la red trabecular o disminuir el flujo de entrada, tema que abordaremos a continuación.

Posteriormente, al referirme al flujo de salida del humor acuoso trataremos un concepto nuevo cual es que el trabéculo o malla trabecular es un elemento activo de contracción y de esta forma interviene en la regulación de la secreción del humor acuoso.

Analizando brevemente la anatomía microscópica de los procesos ciliares (Figura 1) sabemos que consisten en un centro de estroma de tejido conectivo altamente vascularizado rodeado de una doble capa especializada de epitelio que se apoya en el centro estromal. La capa epitelial interna se encuentra adyacente a la cámara posterior y es una conti-

nuación de la capa neural. El epitelio pigmentado se apoya en el estroma y es una continuación de la capa epitelial pigmentada retinal; se discute dónde está la transición entre estas dos que son diferentes y cuál es la razón por la cual la capa epitelial pigmentada aún contiene pigmento ya que no existe una razón para su existencia en esta zona.

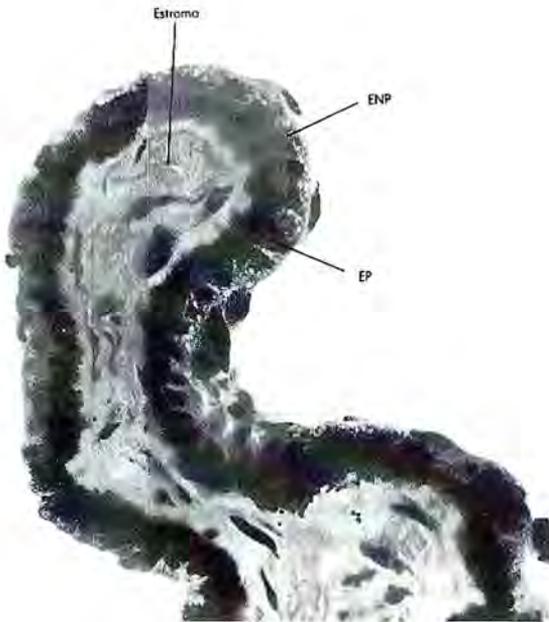
La membrana de Bruch se continúa desde debajo del epitelio pigmentado retinal para formar la membrana basal del epitelio pigmentado ciliar.

Como resultado de la invaginación embrionaria de la excavación central del conducto neural, las células del epitelio interno (no pigmentado) y del epitelio pigmentado se ubican vértice con vértice. No se conoce en todo el organismo una situación semejante en que dos epitelios se encuentren uno frente al otro y que los dos tengan transporte activo de electrolitos.

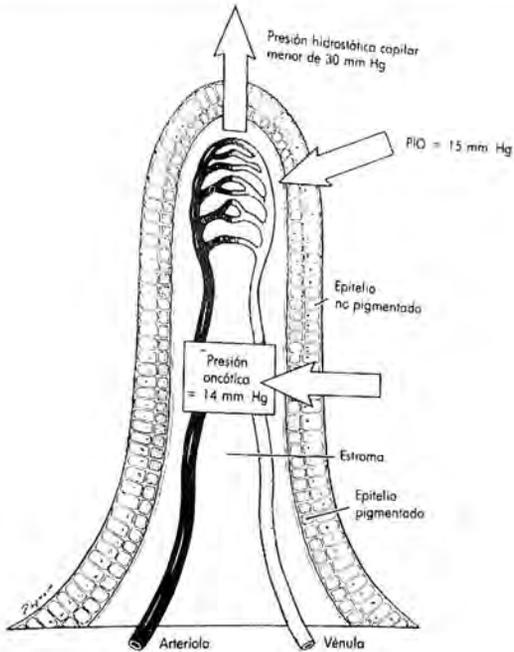
Como sabemos, los procesos ciliares son responsables de la producción del humor acuoso, la secreción neta es de dos microlitos por minuto.

Para comprender que el humor acuoso se forma principalmente como resultado del Transporte activo, imaginemos la situación que muestra la (Figura 2).

La presión hidrostática capilar en los procesos ciliares es de aproximadamente 30 mm Hg y en oposición tenemos la presión oncótica (14 mm Hg) como resultado de la filtración de proteínas a través de los capilares fenestrados; supongamos que tenemos una presión intraocular de 30 mm Hg, no tendríamos entonces una fuerza conductora para el humor acuoso. Luego, el argumento clásico con que estamos familiarizados es que al aumentar la presión intraocular en el glaucoma agudo o crónico hasta 40 ó 50 mm Hg, aún tendríamos una secreción neta, contra una presión hidrostática. De esta manera podemos comprender que la secreción, solamente, puede ser debida a transporte activo, con utilización de energía y no difusión pasiva o filtración, ella es sólo una contribución menor. El agua eléctrica difunde entre las células pigmentadas pero se detiene en la capa celular no pigmentada donde hay uniones estrechas; debe haber por tanto transporte activo.



**Figura 1.** "Fisiología del Ojo". Moses-Hart Editorial Médica Panamericana, 1988. Corte transversal de un proceso ciliar que muestra el epitelio no pigmentado (ENP), epitelio pigmentado (EP) y estroma (Magnificación x 400).



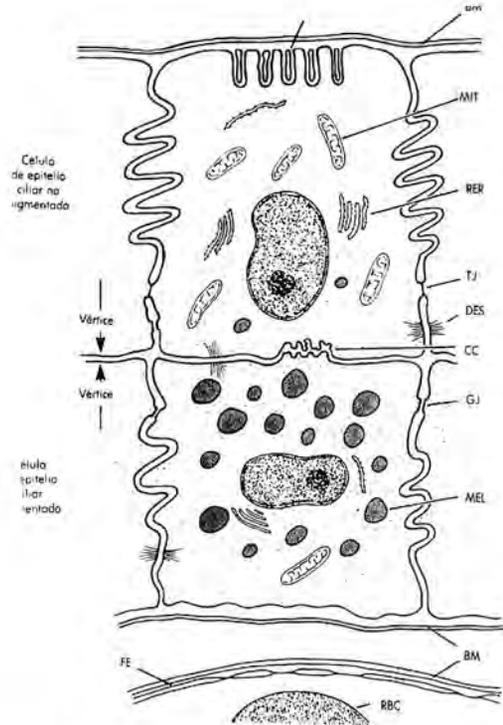
**Figura 2.** "Fisiología del Ojo". Moses-Hart Editorial Médica Panamericana, 1988. Diagrama esquemático de las fuerzas hidrostáticas involucradas en un argumento contra la ultrafiltración como un proceso importante en la producción de humor acuoso (véase el texto para el comentario).

Se ha demostrado que tanto las células no pigmentadas como las células pigmentadas tienen transporte activo, que hay asimetría de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+/\text{ATPasa}$ , que existen transportadores muy selectivos y que la presión sanguínea *per-se* tiene muy poco efecto en la secreción.

Diversos tipos de uniones intercelulares unen a las células del epitelio no pigmentado y pigmentado, incluyendo desmosomas, uniones de brecha, punta adherentia y uniones estrechas. Siempre hay uniones afectadas en los vértices de las células del epitelio no pigmentado (Figura 3).

Las uniones estrechas entre las células del epitelio no pigmentado junto con los vasos no fenestrados del iris representan las contribuciones morfológicas a la barrera hematoacuosa.

Muchas sustancias presentes en el plasma son excluidas del humor acuoso; por ejemplo, la concentración normal de las proteínas en el humor acuoso es una fracción diminuta de la del plasma. El nivel plasmático normal en humanos es de 6 gr/100 ml comparado con menos de 20 mgr/100 ml en el humor acuoso (Figuras 4-5).



**Figura 3.** "Fisiología del Ojo". Moses-Hart, Editorial Médica Panamericana, 1988. Diagrama esquemático de células del epitelio no pigmentado y pigmentado. Obsérvense los vértices de las células enfrentados entre sí. BI, pliegues basales; BM, membrana basal; CC, canales ciliares; DES, desmosomas; FE, endotelio capilar fenestrado; GJ, unión de brecha; MEL, melanosoma; MIT, mitocondrio; RBC, eritrocito; RER, retículo endoplásmico rugoso; TJ, unión estrecha.

La desestabilización de la barrera hematoacuosa con filtración de proteínas plasmáticas hacia la cámara anterior tiene importantes consecuencias clínicas. Se produce ruptura de la barrera hematoacuosa después de una paracentesis de la cámara anterior con fragmentación de las uniones estrechas. Este flujo de humor acuoso simil plasma o "plasmoide" hacia la cámara anterior es responsable en parte del aumento de la presión intraocular que ocurre después de una paracentesis (conejos y primates) (Bairati, *Anat.* **69**: 635, 1966) (Bartels, *Investg. Ophthalmol. Vis. Sci.* **18**: 1.050, 1979).

Una variedad de estímulos nocivos aparentemente no relacionados puede llevar a incompetencia de esta barrera hematoacuosa. Ambaché (*J. Physiol. (Lond.)* **135**: 114, 1957) aisló una sustancia que llamó irina y que era liberada al humor acuoso en respuesta a traumatismos. Más tarde se halló que

**Figura 4**  
*Concentraciones de sustancias inorgánicas en el humor acuoso*

| Sustancia                          | Humor acuoso anterior | Humor acuoso posterior | Plasma  | Especie | Investigador              |
|------------------------------------|-----------------------|------------------------|---------|---------|---------------------------|
| Bicarbonato ( $\mu\text{mol/ml}$ ) | 27,7                  | 34,1                   | 24      | Conejo  | Kinsey, 1953              |
|                                    | 33,6                  |                        | 27,4    | Conejo  | Davson, 1962              |
|                                    | 20,2                  |                        | 27,5    | Humano  | DeBenardinis y col., 1965 |
|                                    | 22,5                  |                        | 18,8    | Mono    | Gaasterland y col., 1979  |
| Cloro ( $\mu\text{mol/ml}$ )       | 131,6                 | 100                    | 124     | Humano  | Remky, 1956, 1957         |
|                                    | 105,7                 |                        | 106,2   | Conejo  | Cole, 1959                |
|                                    | 131,0                 |                        | 107     | Humano  | DeBenardinis y col., 1965 |
|                                    | 105,1                 |                        | 111,8   | Conejo  | Kinsey y Reddy, 1964      |
| Calcio ( $\mu\text{mol/ml}$ )      | 124,8                 | 2,5                    | 107,3   | Humano  | Gaasterland y col., 1979  |
|                                    | 1,7                   |                        | 2,6     | Conejo  | Davson, 1962              |
| Ion hidrógeno (pH)                 | 2,5                   | 7,57                   | 4,9     | Mono    | Bito, 1970                |
|                                    | 7,60                  |                        | 7,40    | Conejo  | Kinsey y Reddy, 1964      |
| Magnesio ( $\mu\text{mol/ml}$ )    | 7,49                  | 1,3                    | 7,40    | Mono    | Gaasterland y col., 1979  |
|                                    | 0,8                   |                        | 1,0     | Conejo  | Davson, 1962              |
| Oxígeno (mm Hg)                    | 1,2                   | 0,7                    | 1,2     | Mono    | Bito, 1970                |
|                                    | 0,8                   |                        | 0,7     | Mono    | Gaasterland y col., 1979  |
|                                    | 55,0                  |                        | 100-150 | Conejo  | Heald y Langham, 1956     |
|                                    | 53,0                  |                        | *       | Humanos | Kleinfeld y Neumann, 1959 |
| Fosfato ( $\mu\text{mol/ml}$ )     | 30,0                  | 0,57                   | 77      | Conejo  | Wegener y Moller, 1971    |
|                                    | 32,0                  |                        | *       | Conejo  | Stefansson y col., 1983   |
|                                    | 0,62                  |                        | 1,11    | Humano  | Walker, 1933              |
|                                    | 0,86                  |                        | 1,11    | Conejo  | Constant y Falch, 1963    |
| Potasio ( $\mu\text{mol/ml}$ )     | 0,89                  | 5,6                    | 1,49    | Conejo  | Kinsey y Reddy, 1964      |
|                                    | 0,14                  |                        | 0,68    | Mono    | Gaasterland y col., 1979  |
|                                    | 5,1                   |                        | 5,6     | Conejo  | Reddy y Kinsey, 1960      |
|                                    | 5,2                   |                        | 5,5     | Conejo  | Davson, 1962              |
| Sodio ( $\mu\text{mol/ml}$ )       | 3,6                   | 144                    | 4,2     | Mono    | Bito, 1970                |
|                                    | 3,9                   |                        | 4,0     | Mono    | Gaasterland y col., 1979  |
|                                    | 146,0                 |                        | 146,0   | Conejo  | Kinsey y Reddy, 1964      |
|                                    | 143,0                 |                        | 144,0   | Conejo  | Kinsey y Reddy, 1964      |
|                                    | 145,0                 | 150                    | 144,0   | Oveja   | Cole, 1970                |
|                                    | 153,0                 | 153                    | 152,0   | Perro   | Moren, 1976               |
|                                    | 152,0                 |                        | 148,0   | Mono    | Gaasterland y col., 1979  |

**Figura 4.** "Fisiología del Ojo". Moses, Hart, Editorial Médica Panamericana, 1988

esta sustancia contenía prostaglandinas E y F (Ambaché (Br. J. Pharmacol. **33**: 162, 1968). Las prostaglandinas han sido implicadas en la respuesta irritativa después de traumatismos mecánicos en el ojo, dando como resultado miosis, vasodilatación, mayor nivel de proteínas en el humor acuoso y una presión intraocular aumentada. Esta respuesta puede

bloquearse mediante pretratamiento con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas aplicadas tópicamente en el ojo dan como resultado ruptura de las uniones estrechas del epitelio no pigmentado y más proteínas en el humor acuoso. Se ha informado de una alteración significativa de la barrera hematoacuosa en el ojo contralateral en pa-

**Figura 5**  
Concentraciones de sustancias orgánicas en el humor acuoso

| Sustancia                         | Humor acuoso anterior | Humor acuoso posterior | Plasma | Especie | Investigador                 |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|--------|---------|------------------------------|
| Ascorbato ( $\mu\text{mol/ml}$ )  | 0,96                  | 1,30                   | 0,02   | Conejo  | Kinsey, 1953                 |
|                                   | 1,06                  |                        | 0,04   | Humano  | DeBernadinis y col., 1965    |
|                                   | 1,18                  |                        | 0,02   | Mono    | Gaasterland y col., 1979     |
| Citratato ( $\mu\text{mol/ml}$ )  | 0,38-0,46             |                        |        | Conejo  | Granwall, 1937               |
|                                   | 0,12                  |                        |        | Humano  | Granwall, 1937               |
| Creatinina ( $\mu\text{mol/ml}$ ) | 0,18                  |                        | 0,18   | Caballo | Duke-Elder, 1927             |
|                                   | 0,11                  |                        |        | Conejo  | Furuichi, 1961               |
| Glucosa ( $\mu\text{mol/ml}$ )    | 0,04                  |                        | 0,03   | Mono    | Gaasterland y col., 1979     |
|                                   | 4,9                   |                        | 5,3    | Conejo  | Reddy y Kinsey, 1960         |
|                                   | 2,8                   |                        | 5,9    | Humano  | DeBernadinis y col.          |
|                                   | 6,9                   |                        | 7,2    | Conejo  | Reim y col., 1967            |
| Hioluronato ( $\mu\text{g/ml}$ )  | 3,0                   |                        | 4,1    | Mono    | Gaasterland y col., 1979     |
|                                   | 4,0                   |                        |        | Buey    | Duke-Elder y Goldsmith, 1951 |
|                                   | 4,4                   |                        |        | Vacunos | Laurent, 1981                |
| Lactato ( $\mu\text{mol/ml}$ )    | 1,1                   |                        |        | Humano  | Laurent, 1981                |
|                                   | 12,1                  | 11,2                   | 8,2    | Conejo  | Kinsey, 1953                 |
|                                   | 9,3                   | 9,9                    | 10,3   | Conejo  | Reddy y Kinsey, 1960         |
|                                   | 4,5                   |                        | 1,9    | Humano  | DeBernadinis y col., 1965    |
|                                   | 9,9                   | 9,0                    | 5,6    | Conejo  | Riley, 1972                  |
| Proteínas (mg/100 ml)             | 4,3                   |                        | 3,0    | Mono    | Gaasterland y col., 1979     |
|                                   | 13,5                  |                        |        | Humano  | Krause y Raunio, 1969        |
|                                   | 100,3                 |                        |        | Rata    | Stjernschantz y col., 1973   |
|                                   | 33,3                  |                        |        | Mono    | Gaasterland y col., 1979     |
|                                   | 25,9                  |                        |        | Conejo  | Dernouchamps, 1982           |
| Urea ( $\mu\text{mol/ml}$ )       | 23,7                  |                        |        | Humano  | Dernouchamps, 1982           |
|                                   | 6,3                   | 5,8                    | 7,3    | Conejo  | Kinsey, 1953                 |
|                                   | 7,0                   |                        | 9,1    | Conejo  | Davson, 1962                 |
|                                   | 6,1                   |                        | 7,3    | Mono    | Gaasterland y col., 1979     |

**Figura 5.** "Fisiología del Ojo". Moses, Hart, Editorial Médica Panamericana, 1988

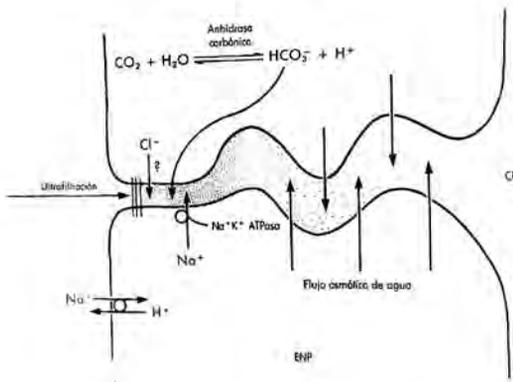
cientes sometidos a cirugía de cataratas (Miyake-Asakura Arch. Ophthalmol. 102: 558, 1984), como así también en ojos de pacientes sometidos a trabeculoplastia láser por glaucoma de ángulo abierto (Feller D., and Weimreb, Arch. Ophthalmol. 102: 537, 1984).

Como se explicó anteriormente, las células del epitelio ciliar presentan uniones entre ellas. Hay conexiones (llamadas Kept - junctional: uniones ajustadas o mantenidas) que están conectando tam-

bién la capa epitelial pigmentada y no pigmentada, luego, con esta situación morfológica extraña es difícil trabajar con un tejido de estas características.

Nosotros utilizando tejido de tiburón cuyas células son más grandes, logramos por primera vez separar las dos capas mecánicamente. Existe un método de centrifugado de tejido (que aplicamos a tejido de vacuno) y obtuvimos muestras de acuerdo a las diferentes densidades y pudimos de esta forma separar la capa celular pigmentada de la no pigmentada





**Figura 8.** "Fisiología del Ojo". Moses-Hart Editorial Médica Panamericana, 1988.

Diagrama hipotético de la producción de humor acuoso usando el modelo de flujo osmótico con gradiente estable. La  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa se ubica con su mayor concentración a lo largo de las interdigitaciones celulares laterales. El papel del transporte del  $\text{Cl}^-$  todavía está en duda.

ENP, epitelio no pigmentado; CP, cámara posterior.

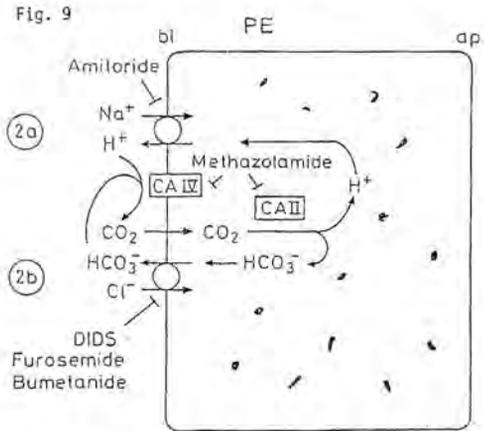
transporta  $\text{Na}^+ - \text{K}^+/\text{ATPasa}$  y anhidrasa carbónica. Mediciones del potencial eléctrico a través del epitelio ciliar indican que el humor acuoso es positivo en relación al estroma; la Ouabaína reduce este potencial y con ello se ve una alteración de la secreción del humor acuoso.

Para mayor análisis de los mecanismos de transporte varios grupos han abordado el cuerpo ciliar aislado (en su mayoría incluyendo parte del iris) para estudios eléctricos transepiteliales. Sin embargo no ha sido posible localizar los variados transportadores de las células del epitelio pigmentado y del epitelio no pigmentado. Un importante hallazgo de estos estudios fue que no sólo los mecanismos de transporte electroneural y electrogénico contribuyen a la formación del humor acuoso. Con el reciente éxito en separar las paredes del epitelio pigmentado y no pigmentado para los estudios transepiteliales, fuimos capaces de localizar los efectos de la Bumetanida y otros diuréticos en las células del epitelio pigmentado (Figura 9).

Las propiedades del epitelio ciliar intacto han sido determinadas usando electrodos intracelulares y se ha medido la regulación del volumen celular del epitelio no pigmentado. No ha sido posible establecer un claro cuadro de transporte de iones a través del cuerpo ciliar debido a su compleja anatomía con la doble pared de células epiteliales.

Las técnicas de cultivo de tejido son útiles para

M. Wiederholt, H. Helbig, C. Korbmacher



**Figura 9.** Basic Aspects of Glaucoma Research III. M. Wiederholt, H. Helbig and C. Korbmacher. Institut für Klinische Physiologie, Klinikum Steglitz, Freie Universität Berlin.

estudiar las células aisladas de epitelio pigmentado y epitelio no pigmentado, bajo condiciones definidas. Nosotros y otros autores hemos tratado de investigar las propiedades de las células de epitelio pigmentado y no pigmentado en cultivos de tejidos. Aunque las células pueden cambiar algunas de sus propiedades durante un cultivo a largo plazo, los datos del epitelio ciliar intacto apoyan los resultados obtenidos bajo condiciones de cultivo celular. Nosotros usamos cultivos primarios y células de epitelio pigmentado transformadas con virus y células de epitelio no pigmentado de ojo humano y bovino. Se midieron los voltajes de membrana y se estudió la entrada de iones usando isótopos radiactivos (Wiederholt *et al.*, 1991 y Jentsch, 1990). El pH y el calcio se determinaron usando diádadas sensibles al pH y al calcio. De los datos obtenidos bajo las condiciones de cultivo de células, se describió un modelo para el transporte de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  y ascorbato a través del epitelio ciliar (Figura 6). Muchos de los transportadores individuales han sido así caracterizados sólo en células de epitelio ciliar cultivado.

Como ya vimos, nosotros asumimos un sincicio funcional entre las células del epitelio pigmentado y del epitelio no pigmentado. Las dos paredes están conectadas. El número extraordinariamente grande de uniones permite un intercambio de partículas tan grande como m-RNA (RNA mensajero) y proporcionan acoplamiento eléctrico entre las células. Las uniones estrechas entre las dos paredes son el sustra-

to morfológico para la asimetría del epitelio sincicial.

Como la mayoría de los otros tejidos, el epitelio ciliar tiene una más baja concentración de sodio intracelular que extracelular debido a la actividad de la  $\text{Na}^+ - \text{K}^+/\text{ATPasa}$ . El voltaje de membrana de las células epiteliales pigmentadas fue despolarizada por la Ouabaina indicando un componente electrogénico del transportador de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Además, la evidencia eléctrica ha sido presentada por la dependencia de la ATPasa en  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  (Helbig *et al.*, 1987). Bajo condiciones fisiológicas, el  $\text{Na}^+ - \text{K}^+/\text{ATPasa}$  es responsable por la mantención de los gradientes de transmembranas de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  (ATPasa doméstica). La gradiente de concentración y el potencial de la membrana intracelular negativa, constituye una poderosa fuerza para la entrada de  $\text{Na}^+$  hacia la célula. Esta gradiente de sodio puede servir como una "fuente de energía" secundaria para transportar otros iones hacia arriba contra sus gradientes electroquímicos (bombas activas secundarias). La gradiente de  $\text{Na}^+$  en el epitelio ciliar proporciona energía para  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  y ascorbato para acumular extracelularmente en exceso de su equilibrio electroquímico. Por acoplamiento de células de epitelio pigmentado y no pigmentado por la vía de uniones, el transporte de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  podría también mantener los gradientes electrolíticos a través de la membrana de las células de epitelio no pigmentado. La  $\text{Na}^+ - \text{K}^+/\text{ATPasa}$  de las células pigmentadas probablemente difiere funcionalmente de las células de epitelio no pigmentado y no contribuye directamente al transporte transepitelial. El supuesto de las diferencias funcionales entre la  $\text{Na}^+ - \text{K}^+/\text{ATPasa}$  en epitelio pigmentado y no pigmentado es apoyado por la observación de que estos epitelios expresan diferentes subunidades catalíticas de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+/\text{ATPasa}$  (Coca-Prado, 1987).

Se ha demostrado histológica y químicamente que en ambos tejidos, ATP's de sodio y potasio, son diferentes. Su sensibilidad al sodio intracelular es diferente y en colaboración con Coca-Prado de la Universidad de Yale, se describió que hay subunidades diferentes a las ATP's sodio-potasio. La ATP de sodio-potasio en la célula epitelial pigmentada es lo que nosotros llamamos "transporte doméstico"; éste es responsable del sodio intracelular bajo y del potasio intracelular alto y esto comprende un trabajo para ambas células. Existe un ATP diferente comprometido con el transporte neto en el total del tejido. Luego el sodio es llevado hacia arriba y bombeado efectivamente fuera de la membrana lateral basal de las células no pigmentadas. Algunas

compañías están trabajando con este concepto diferente y están tratando de encontrar inhibidores que interfieran específicamente con el transporte del sodio.

Hemos mostrado evidencia sobre estos transportadores celulares en trabajos publicados en años anteriores ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ,  $\text{CO}_3^-/\text{Cl}^-$ ). Estos transportadores son sensibles a la acción de algunos diuréticos (Amiloride, Bumetamida, Metazolamide, Furosemida), a los cambios de pH y presión intraocular (Figura 9).

Las uniones intersticiales y las uniones estrechas son relativamente grandes, de una a otra célula puede moverse hierro y agua pero también AMP cíclico y pequeños péptidos, por lo que cualquier información electroneural que la célula tenga pasará fácilmente a la otra sin que debamos preocuparnos por ello.

Es importante saber que la probabilidad de función de las uniones afectadas es regulada por el calcio intracelular. La mayoría de las drogas, incluso aquellas en uso en el tratamiento del glaucoma, producen modificaciones en el calcio intracelular; de esta forma están modulando las uniones intercelulares, es decir, la probabilidad de intercambio entre las dos capas de células. Esto último ha dado pie a una nueva iniciativa en algunos investigadores, cual es la de encontrar drogas que logren modular las uniones intercelulares y con ello interferir en la secreción del humor acuoso.

Las uniones estrechas son las que verdaderamente determinan la resistencia total del tejido, se puede interferir con la probabilidad de esta unión. Nosotros encontramos dos formas: el calcio intracelular es muy efectivo en esto; así también, los microfilamentos intracelulares que se extienden hacia las uniones estrechas y determinan verdaderamente la fluidez del tejido y son modulados por AMP cíclico y por calcio intracelular.

La presión intraocular cambia el volumen y modifica con ello la probabilidad de la unión estrecha, de esta forma la presión intraocular ya sea alta o baja puede modificar la probabilidad total del tejido.

Retomemos el tema de los transportadores. Existe un transportador apareado  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ , transporta sodio al interior de las células y protones fuera de ella, esto es sensible a Amiloride. Otro transportador apareado entre sí es el de  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ , el mensaje que aparece a estos transportadores es el pH intracelular (Figura 9). Por supuesto que el pH intracelular está regulado por la actividad e inhibición de la anhidrasa carbónica. Nosotros fuimos los primeros en enunciar que existe una anhidrasa carbónica en el lado del plasma y de la membrana basolateral, hay una

anhidrasa carbónica Para y tienen funciones diferentes. La anhidrasa carbónica intracelular verdaderamente crea el  $\text{CO}_2$  y el agua, finalmente bicarbonato y protón, luego el bicarbonato abandona la célula, en tanto que en las células no pigmentadas los protones  $\text{H}^+$  son recirculados en este mecanismo de transporte (Figura 8).

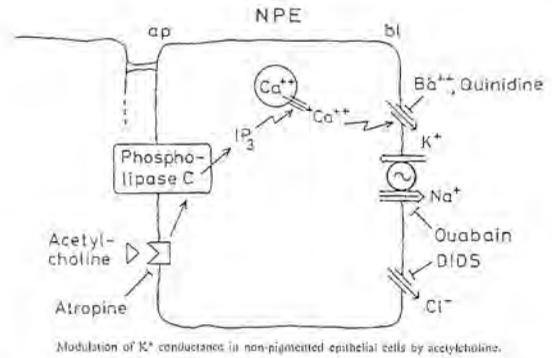
La anhidrasa carbónica en la membrana tiene una función diferente, tienen una sensibilidad diferente para diversos inhibidores de anhidrasa carbónica. Esto nos da una buena perspectiva ya que diversas compañías están tratando de interferir separadamente con la anhidrasa carbónica Para. Hay también actividad de anhidrasa carbónica en la célula no pigmentada pero aún no sabemos cuál es su función.

Ahora bien, ¿cuál es la función de estos transportadores? Una función importante es mantener constante el pH intracelular ya que este pH es regulador de la función enzimática. Todos estos transportadores pueden ser significativamente modificados por hormonas mensajeras secundarias y varias drogas.

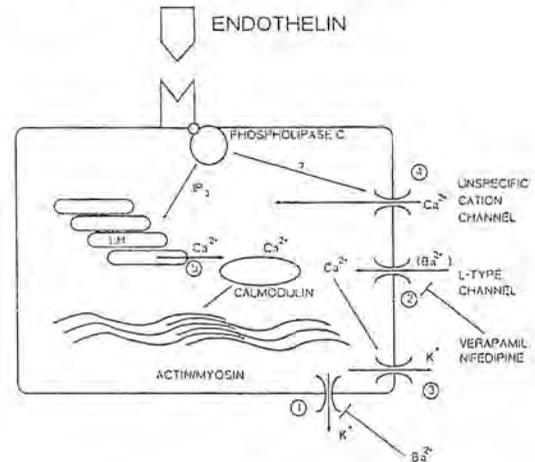
Con respecto a los receptores de membrana el receptor de Acetilcolina es un receptor muscarínico, luego la Pilocarpina y el Carbacol pueden activarlo, esto induce un aumento del calcio intracelular, por una liberación de calcio desde el retículo endoplásmico y esto cambia y abre el canal del potasio, y a su vez el potasio recircula con la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Entonces la Pilocarpina y Carbacol interfieren con la secreción del humor acuoso. La Acetilcolina hiperpolariza transitoriamente el voltaje de la membrana en células humanas del epitelio no pigmentado cultivadas, a través de la activación del canal de potasio mediado por la movilización de calcio desde los espacios intracelulares. La adición de Acetilcolina condujo a un aumento inmediato transitorio de la actividad citoplásmica del calcio. La despolarización sostenida después de la aplicación de Acetilcolina se debe probablemente a la apertura de un canal de catión inespecífico.

Los efectos de histamina y endotelina en células cultivadas fueron similares a las de Acetilcolina (Figura 10).

Los receptores de histamina y de endotelina median los cambios en el voltaje de la membrana aumentando la transferencia de potasio por la vía de la elevación transitoria del calcio intracelular (Stahl *et al.*, 1992) (Figura 11). Las modificaciones de la actividad del canal de potasio podrían afectar el reciclaje de potasio e indirectamente influenciar la tasa de transporte de  $\text{Na}^+$ . Así la acción de las sustancias tales como Acetilcolina en los canales de potasio podría explicar una modulación del trans-



**Figura 10.** Basic Aspects of Glaucoma Research III. M. Wiederholt, H. Helbig and C. Korbmacher. Institut für Klinische Physiologie, Klinikum Steglitz, Freie Universität Berlin.



**Figura 11.** Basic Aspects of Glaucoma Research III. M. Wiederholt, H. Helbig and C. Korbmacher. Institut für Klinische Physiologie, Klinikum Steglitz, Freie Universität Berlin.

porte del ión y secreción del humor acuoso a través del epitelio ciliar.

El sincitium funcional de células de epitelio pigmentado y no pigmentado con los varios transportadores y transferencias podría ser usado como un modelo para explicar el transporte transepitelial de sodio, cloro, bicarbonato y ácido ascórbico a través del epitelio ciliar y para describir la intervención de la anhidrasa carbónica y varias hormonas y drogas en la formación del humor acuoso. Se sabe que la concentración de ácido ascórbico en el humor acuoso es 20 veces más alta que en el plasma en muchas especies, incluyendo el hombre. Los animales, incluyendo el hombre, que trabajan durante el día y

que se ven enfrentados a la luz ultravioleta, tienen una concentración muy alta de ácido ascórbico en el humor acuoso y que los animales que son activos

durante la noche, no necesitan esto, tienen una baja concentración de ácido ascórbico.

# MECANISMO DEL FLUJO DE SALIDA DEL HUMOR ACUOSO Y SU MODULACIÓN POR DROGA\*

## Propiedades Contráctiles de la Red Trabecular y Músculo Ciliar

DR. MICHAEL WIEDERHOLT\*\*

Ha sido muy bien establecido, especialmente por Rohen y su equipo<sup>1</sup>, que la contracción del músculo ciliar vía su inserción en el espólón escleral es capaz de expandir y desplegar la malla trabecular aumentando el área filtrante de la red cribiforme. Así, el músculo ciliar está directamente involucrado en la regulación del flujo del humor acuoso y por ende en la presión intraocular. Este concepto ha sido apoyado por la observación de que la pilocarpina reducía la resistencia del flujo por la contracción del músculo ciliar<sup>2</sup>, e inducía una distensión de la red cribiforme. Además, en el modelo experimental de la desinserción del músculo ciliar en ojo de mono, en que se midió el flujo de salida, se aplicó Pilocarpina y ésta aumentó el flujo de salida, luego se desinsirió el músculo ciliar y, posterior a la cicatrización, se aplicó Pilocarpina nuevamente y ésta no hizo efecto sugiriendo que ella aumentaba enteramente la facilidad de flujo por la contracción inducida por drogas del músculo ciliar sin ningún efecto en la red trabecular<sup>3</sup>.

Veremos más adelante evidencias de que lo anterior ya no es válido, debiendo ser cambiado todo el esquema de interacción del músculo ciliar y de la red trabecular.

La red trabecular "per se", es un elemento contráctil, independiente de la fuerza del músculo ciliar.

Existe evidencia morfológica sobre la existencia de abundante alfa-actina (microfilamento típico de las células del músculo liso) en el trabéculo en ojo de vacuno, de conejo y también en el ojo humano,

esto implica que las células de la red trabecular son células contráctiles.

Les describiré las investigaciones realizadas por nuestro equipo y también por otros autores. Hemos desarrollado cultivos primarios de células trabeculares con técnicas establecidas<sup>4</sup>, y caracterizadas por microscopía electrónica y también por histoquímica<sup>5</sup>. Los cultivos de células trabeculares humanas fueron preparadas de ojos donados tal como ha sido descrito por otros autores<sup>6</sup>. Los experimentos en células establecidas: H7CM y cultivos primarios. Los registros continuos del voltaje de la membrana (V) se obtuvieron usando microelementos en superficies únicas confluentes y subconfluentes de las células cultivadas.

La Tabla 1 resume nuestras evidencias morfológicas y electrofisiológicas de que las células trabeculares bovinas tienen propiedades de célula muscular lisa. Las fluctuaciones espontáneas del voltaje de la membrana y los potenciales de acción inducidos por Bario extracelular (1-10 mmol/L) son típicos de las células musculares lisas. Estos potenciales de acción son dependientes del calcio extracelular y pueden ser totalmente bloqueados por bloqueadores de canal de calcio tales como Verapamil (Figura 1). Los potenciales de acción también podrían ser inducidos por el Bario en otras células contráctiles tales como células de músculo ciliar cultivadas<sup>7</sup> los pericitos retinales<sup>8</sup>. Sin embargo, nunca encontramos que fueran inducidos en las células epiteliales cultivadas del endotelio corneal y epitelio ciliar aún con altas concentraciones de Bario. Entonces la excitabilidad de las células cultivadas trabeculares indica que funcionan como células de músculo liso y son contráctiles.

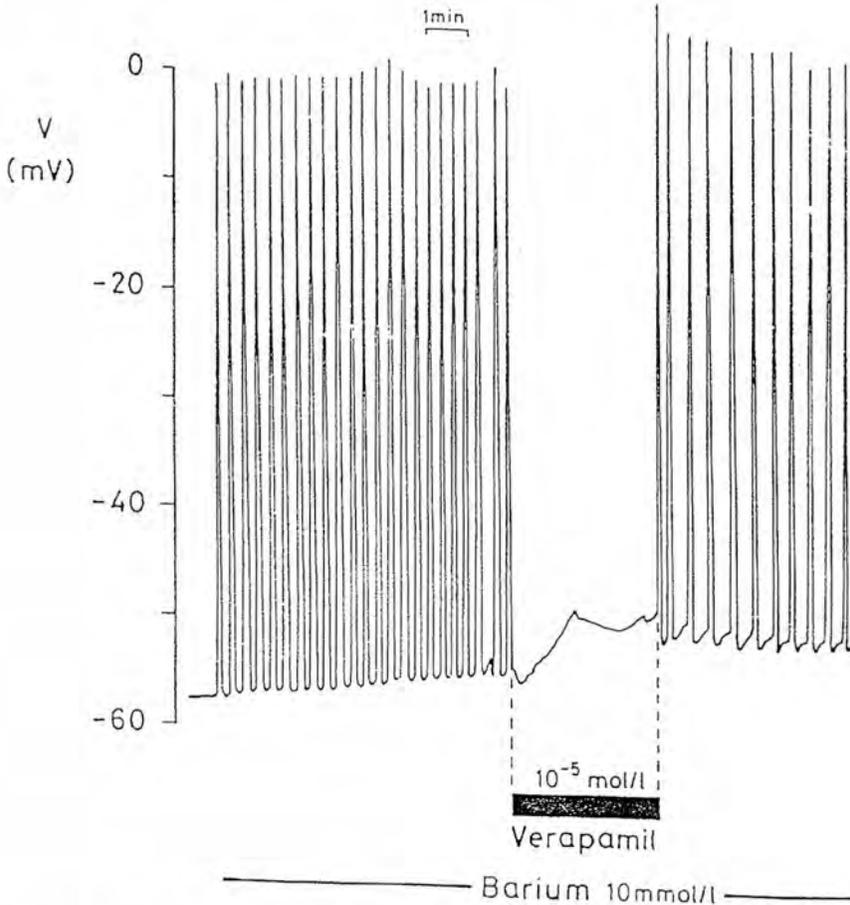
\*Resumen, Adaptación de la grabación de la Conferencia y Complementación Bibliográfica, Dra. Ellen Cartes Ujevich.

\*\*Freie Universität Berlin.

**Table 1**  
 Characterization of smooth muscle-like spindle cells  
 of the bovine trabecular meshwork

|   |  |
|---|--|
| Morphology  |  |
| — parallel alignment of intracellular smooth muscle-specific $\alpha$ -isoactin filaments |  |
| — cytoplasmic processes, abundant intermediate filaments and microfilaments               |  |
| Electrophysiology   |  |
| — resting voltage (V)   | -50 to -70 mV  |
| — K transference number<br>(relative $K^+$ permeability)                                  | 0.71<br>(71%)  |
| — excitability  | spontaneous fluctuations of V, "abortive" and "overshooting" action potentials (induced by $Ba^{2+}$ )<br>action potentials dependent on extracellular $Ca^{2+}$ ,<br>blockable by nifedipine, not blockable by tetrodotoxin |

Data from (CORONEO *et al.*, 1991 a; FLUGEL *et al.*, 1991), and unpublished observations by Lepple-Wienhues, Stahl, Wiederholt.



**Figure 1.** Membrane voltage (V) in a cultured bovine trabecular meshwork cell. Repetitive overshooting action potentials are induced by addition of extracellular  $Ba^{2+}$  and are abolished in the presence of the calcium-channel blocker verapamil.

Es por lo anterior, entonces, que postulamos que si había alfa actina activa, tenían que existir células contráctiles. Por ello aplicamos métodos electrofisiológicos, midiendo el voltaje de membrana y es así que por primera vez medimos directamente la contractilidad del trabéculo y medimos también el flujo de salida.

Al examinar un registro original en una célula cultivada de red trabecular, contra el tiempo, vemos el voltaje normal de membrana de -70 mv y cuando depolarizamos la célula hasta -40 mv, vemos entonces las puntas de los potenciales de acción. Estos picos son inducidos en una extensión de -40 mv lo que es típico para los picos inducidos por calcio y por subcanales de calcio. Cuando disminuimos la concentración de calcio se ve una depolarización de membrana pero los picos desaparecen, lo que implica que ellos son calcio dependientes y pueden ser inducidos en la red trabecular.

Se ha usado una variedad de diferentes cultivos de células de redes trabeculares humanas para desarrollar experimentos similares a los de los cultivos bovinos. La depolarización inducida por la ouabaina fue similar en las células humanas a la obtenida en las células bovinas<sup>9</sup>. Los potenciales de acción podrían ser inducidos por 10 mmol/L de Bario en las siete líneas de células obtenidas de diferentes donantes (Tabla 2). Nuevamente, el hecho de que los potenciales de acción fueran dependientes del calcio extracelular y pudieran ser bloqueadas por un blo-

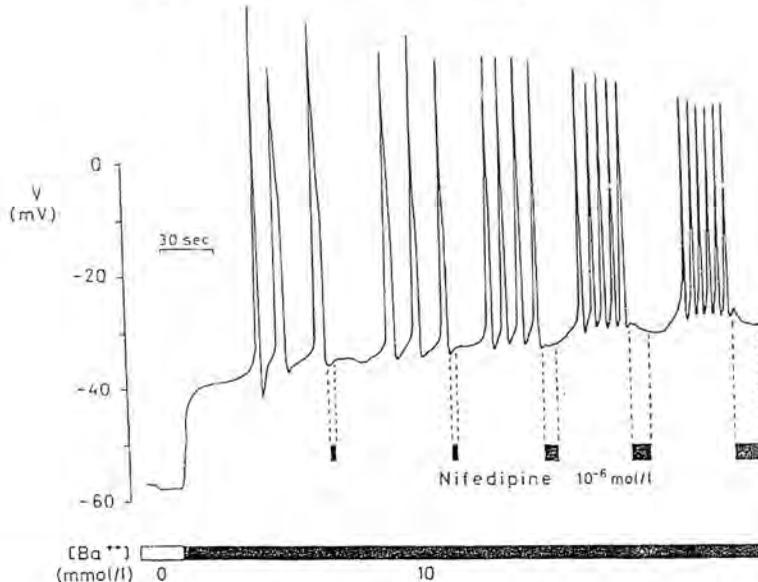
**Table 2**  
Cultured human trabecular meshwork cells

| Source of material | Age of donor (years) | Action potentials induced by barium |
|--------------------|----------------------|-------------------------------------|
| ALC A              | 18                   | + (n = 7)                           |
| ALC 4              |                      | + (n = 2)                           |
| ALC B              | 76                   | + (n = 3)                           |
| ALC 2              |                      | + (n = 3)                           |
| ALC 10 B           | 54                   | + (n = 3)                           |
| HITM               | 16                   | + (n = 7)                           |
| BER 62             | 29                   | + (n = 9)                           |

The cells "ALC" were supplied by Alcon Laboratories (Dr. Clark), the cells "HITM" by Dr. Erikson Lamy (CORONEO *et al.*, 1991 b), and the cells "BER" are from our own cultures. "HITM" is a spontaneously transformed cell line; all other cells are subcultures from primary cultures. "ALCB" and "ALC 2" are cultures from a glaucomatous eye; all other cultures are from normal eyes.

Action potentials could also be induced in human ciliary-muscle cells (KORBMACHER *et al.*, 1989, 1990), but were never observed in cultured epithelial cells such as human non-pigmented ciliary cells and bovine pigmented ciliary and corneal endothelial cells (unpublished observations).

queador de canal de calcio como el nifedipino ( $10^{-6}$  mol/L) (Figura 2) pero no por tetrodotoxina ( $10^{-6}$  mol/L) sugiere que estamos tratando aquí con células del tipo muscular liso.



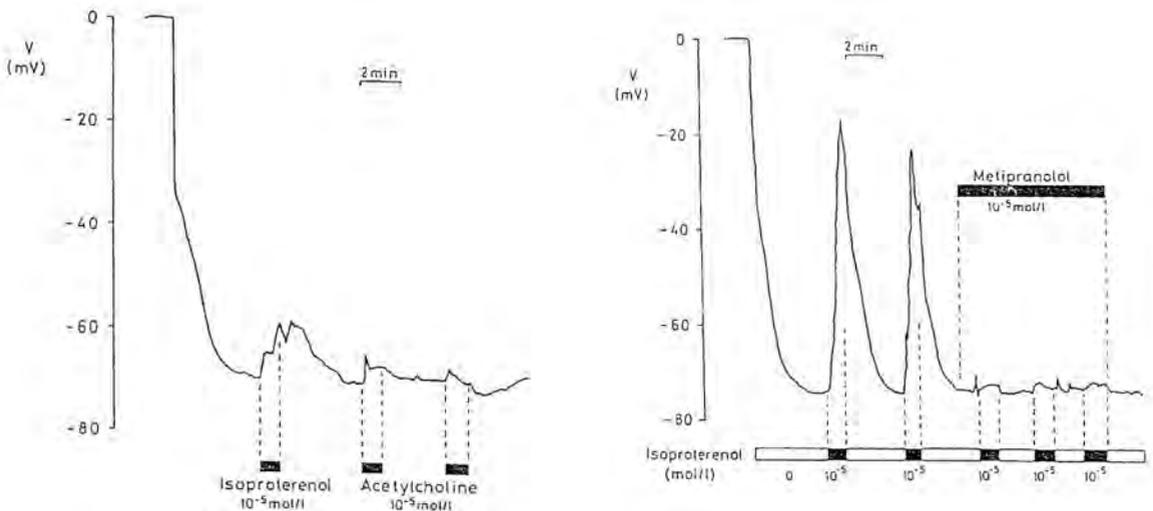
**Figura 2.** Effect of repeated nifedipine application on membrane voltage (V) in a cultured human trabecular meshwork cell,  $Ba^{2+}$  induced action potentials are totally suppressed by the calcium channel blocker.

En al menos dos líneas de células (HITM, BER 62), la acetilcolina ( $10^{-5}$  a  $10^{-4}$  mol/L) provocó la depolarización en V (Figura 3A). Este efecto podría ser bloqueado por la atropina ( $10^{-4}$  mol/L). En bajas concentraciones de  $10^{-9}$  a  $10^{-7}$  mol/L, el agonista beta adrenérgico isoproterenol no tuvo efecto en la línea base V. Sin embargo, en una concentración de  $10^{-6}$  a  $10^{-4}$  mol/L, esta dosis de isoproterenol depolarizó el voltaje de la membrana en las células BER 61 y este efecto podría ser parcialmente inhibido por metipranolol ( $10^{-5}$  mol/L) (Figuras 3 A y B). Entonces las células humanas del tipo músculo liso de la red trabecular expresan receptores Beta adrenérgicos y muscarínicos funcionales.

Nosotros también hemos hecho muchas investigaciones con células cultivadas de red trabecular humana además de cultivos primarios y de una donación de varios grupos de Norteamérica que nos enviaron tejido humano; no encontramos ninguna diferencia en cuanto a la contractilidad como propiedad básica del trabéculo humano en relación al tejido trabecular de vacuno. Nuestra primera observación es que las células trabeculares electrizadas se comportan como células contráctiles de músculo liso. Aplicamos una técnica única diseñada hace cinco años, que les describiré a continuación: al

aproximarnos a una célula aislada, con la punta de una pipeta especial si se extrae un trozo del total de la célula tendremos por lo tanto la pipeta y un trozo muy pequeño de la membrana de la célula sellada por la pipeta. Al aplicar diferentes estímulos, químicos o eléctricos, se puede verdaderamente medir eléctricamente un solo canal; esto es semejante a investigar la capacidad de una puerta para abrirse o cerrarse. Es así como nosotros podemos medir la probabilidad de que esta "puerta" se abra, cuan rápido y cuan a menudo lo hace, y estudiar de esta manera determinados inhibidores. Eligiendo varios estímulos se pueden determinar y caracterizar los diferentes canales de la membrana celular en un nivel molecular. Imaginémos un canal en la membrana celular; al aumentar el calcio extracelular la probabilidad "abierto" de este canal aumenta, el canal es inmensamente activado por el calcio; con esta técnica caracterizamos varios canales en células de trabéculo humano y de vacuno.

A modo de resumen, el canal llamado calcio-potasio activado posee una conductividad muy alta, este canal hipotéticamente descansa en la membrana por lo que es dependiente del voltaje de la membrana; se abre por depolarización eléctrica y puede ser bloqueado por diversas sustancias. El canal es abier-



**Figura 3.** Response of membrane voltage (V) on superfusion of acetylcholine (Fig. 3A) and isoproterenol (Fig. 3A and Fig. 3B) in human trabecular meshwork cells. The magnitude of depolarization induced by the drugs varied considerably. In all experiments, however, voltage changes induced by acetylcholine could be partially blocked by atropine, and those induced by isoproterenol were sensitive to the blocker metipranolol.

to, o la probabilidad "abierto" aumenta cuando aumenta el calcio intracelular, cuando aumentamos la concentración de ATP intracelular y, lo más importante, cuando aumentamos el GMP cíclico.

Las drogas que nosotros usamos en el tratamiento del glaucoma interfieren con el calcio intracelular con el ATP y el GMP cíclico; este canal es responsable del equilibrio entre contracción y relajación. Es así como, basados en la electrofisiología, estamos seguros que las células cultivadas de trabéculo humano y de bovino son células contráctiles de músculo liso.

Veamos el detalle de nuestros experimentos y los de otros autores. Recientemente demostramos un cotransportador electrogénico de  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  que mueve 2 ó 3 iones  $\text{HCO}_3^-$  junto con 1 ion  $\text{Na}^+$  y así conduce cargas netas negativas a través de la membrana celular del músculo ciliar. Este cotransportador también estuvo presente en nuestros cultivos primarios de músculo ciliar humano así como también en cultivos primarios aportados por los Doctores Tamm y Lutjen-Drecoll. Es la primera descripción de un cotransportador electrogénico de  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  en células contráctiles. Este cotransportador también parece estar presente en las células humanas de red trabecular que nosotros ensayamos (Tabla 2).

Además de estas similitudes entre las células cultivadas en la red trabecular y músculo ciliar, encontramos algunas diferencias dignas de notarse (Tabla 3). Mucho más interesante aún es la depolarización inducida por isoproterenol, en que se observó la activación en la línea de células de trabéculo pero nunca en las células de músculo ciliar. Esta prueba funcional diferencia las células tipo músculo liso de trabéculo y músculo ciliar.

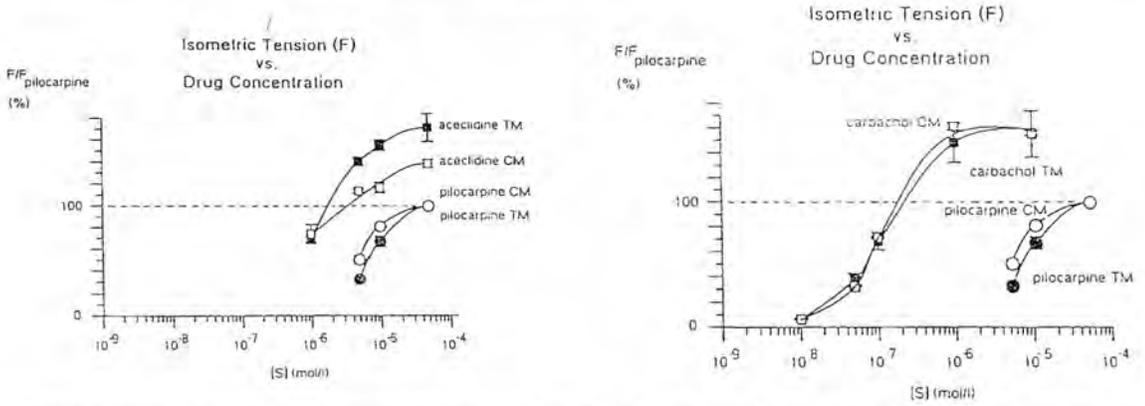
En cuanto a los agentes colinérgicos se ha descrito un gran número de terminaciones nerviosas colinérgicas en el músculo ciliar, mientras que la red trabecular contiene menos terminaciones nerviosas<sup>10</sup>. La perfusión de agonistas colinérgicos resultó en un inmediato desarrollo de contracción dosis-dependiente en células de red trabecular (en adelante TM) y músculo ciliar (en adelante CM). La atropina redujo la respuesta contráctil de TM y CM, indicando que los receptores muscarínicos están involucrados en ambos tejidos. Es digno de notar que la tensión restante y la contracción inducida por droga, fueron más bajas en TM que en CM. Además, la depolarización inducida por un alza de la concentración de potasio extracelular, dio como resultado una respuesta contráctil más baja de TM que de CM<sup>11</sup>. Después de la perfusión con atropina ( $10^{-5}$  mol/L), la

respuesta contráctil al potasio fue completamente abolida en CM y marcadamente reducida en TM. Los datos son consistentes con la observación de diferente número de terminales nerviosos colinérgicos en los dos tejidos y proporciona la primera evidencia de una influencia directa de la contractibilidad de la red trabecular en la regulación del flujo.

La Figura 3 resume las contracciones de TM y CM dependientes de las dosis en respuesta a la pilocarpina y aceclidina. Las contracciones podrían ser completamente inhibidas por la atropina ( $10^{-5}$  mol/L) sin embargo, la relación dosis-respuesta y la máxima respuesta de TM y CM diferían significativamente. El hecho de que la aceclidina fuera más efectiva dando más contracciones en las franjas de TM que en CM, podría explicar la observación clínica de que la aceclidina es más efectiva en bajar la presión intraocular y tiene menos efecto en la acomodación que la pilocarpina<sup>12</sup>. La Figura 5B demuestra la respuesta de la contractibilidad a varias dosis de Carbachol. Las máximas contracciones podrían ser inducidas en ya sea CM o TM por el Carbachol en concentraciones del orden de una, o más veces baja que la pilocarpina. En contraste a la aceclidina, el Carbachol permitió la misma relación de dosis-respuesta en TM y CM.

En relación a los agentes adrenérgicos, la Epinefrina y la Dipivefrina (dipivalyl epinefrina) se han usado largo tiempo para bajar la presión intraocular. Además de reducir la secreción del humor acuoso por la estimulación de los beta receptores del epitelio ciliar, se cree que los agentes adrenérgicos ejercen acciones vasculares. Sin embargo, los lugares precisos y los mecanismos de acción de los agonistas adrenérgicos no han sido establecidos. Además, no hay explicación para la observación de que ambos, tanto los agonistas como los antagonistas del sistema beta adrenérgico, reducen la presión intraocular.

Nuestras mediciones de la contractibilidad en franjas aisladas de TM y CM bovinas permiten algunos fundamentos preliminares (Tabla 4). Confirmando los resultados de las células cultivadas de TM humanas, los receptores beta funcionales podrían verificarse en las franjas de TM. Tal como se muestra en la Figura 6, la estimulación beta por el isoproterenol inducía a relajación en las franjas de TM, precontraídas por la pilocarpina. Esta relajación podrían ser inhibida por el beta bloqueador metipranolol. Tal como en las franjas de TM, el isoproterenol relajaba los tejidos CM precontraídos. La Epinefrina ( $10^{-4}$  mol/L) contraía el CM pero no



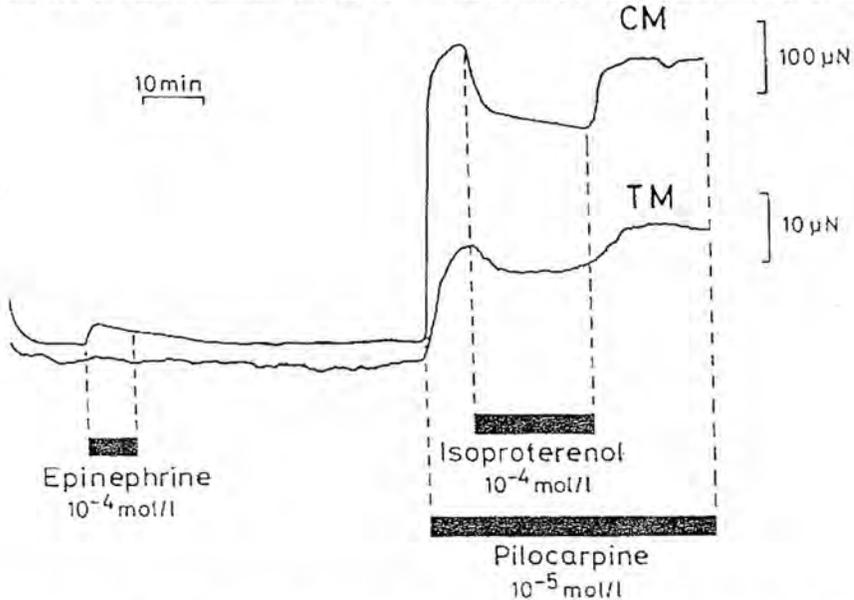
**Figura 5.** Cumulative concentration-response curves for aceclidine (Fig. 5A) and carbachol (Fig. 5B) on contraction in isolated bovine trabecular meshwork and ciliary muscle strips. Values are given as percentage of the maximal pilocarpine ( $5 \times 10^{-5}$  mol/l) response. Each point shows mean values + s.e.m. of 4-9 experiments.

TM (Figura 6). La estimulación con los más selectivos alfa-agonistas como la fenilefrina provocó contracción en las franjas CM. Estas contracciones podrían ser bloqueadas por el alfa-antagonista, prazosina. La fenilefrina tuvo un pequeño efecto en las franjas de TM. Entonces, TM y CM poseen beta receptores relajadores. Sin embargo, el CM expresa un receptor de contracción alfa 1, mientras que el efecto de la estimulación alfa es más bien débil en las franjas de TM.

Nos referimos brevemente al posible rol de la

endotelina en la regulación del humor acuoso y de nuestras observaciones experimentales al respecto.

Como sabemos, la Endotelina-1 pertenece a la familia de los péptidos comprendiendo los agentes vasoconstrictores más potentes descritos<sup>13</sup>. El iris del ojo del conejo tiene altos niveles de RNA mensajero para Endotelina-1<sup>14</sup>. Los efectos de la Endotelina en el voltaje de la membrana y el calcio intracelular en las células del músculo ciliar humano nos han llevado a postular un receptor funcional de Endotelina en el ojo humano. Recientemente se han



**Figura 6.** Original recordings of force development (F) in a trabecular meshwork and a ciliary muscle strip. Epinephrine induced a small contraction only in CM, while isoproterenol induced relaxation in pilocarpine-precontracted strips of both tissues.

reportado datos contradictorios respecto del efecto de la Endotelina en la facilidad del flujo de humor acuoso y en la presión intraocular<sup>15</sup>.

La aplicación de Endotelina-1 a franjas aisladas de TM y CM (Tabla 5) llevó a contracciones dependientes de las dosis de ambos tejidos. El desarrollo de la tensión fue más bajo en ambos tejidos con Endotelina que con agonistas colinérgicos (Figura 7A, B). La relajación después de la remoción de Endotelina-1 fue muy lenta comparada con el barrido de colinomiméticos. Ambas observaciones son típicas para las contracciones inducidas por Endotelina.

Debe ser postulado que la Red Trabecular posee un mecanismo adicional de acción de la Endotelina independiente del calcio extracelular. Estos resultados proporcionan mayor evidencia de diferencias funcionales entre la región contráctil de TM y CM. Aunque improbablemente sea una importante hormona vasorregulatoria circulante, la Endotelina-1 puede representar un factor humoral local involucrado en la regulación de la dinámica del humor acuoso. La liberación de Endotelina-1 es aumentada por la tensión de las células endoteliales vasculares<sup>16</sup> y por estimulación de la tasa de flujo. Entoces, la liberación de Endotelina-1 podría ser modificada por un aumento de la secreción del humor acuoso y/o presión intraocular. La concentración de Endotelina en el humor acuoso podría entonces actuar

como fuerza neutralizadora influenciando la salida vía estimulación de los elementos contráctiles del músculo ciliar y de la red trabecular. Puede especularse en la disfunción de este sistema de retroalimentación interviniendo de esta manera en una enfermedad tal como el glaucoma.

Resumiendo, una herramienta clásica en la fisiología del músculo liso para lograr su contracción es aumentar el potasio extracelular; logramos también contracción cuando aplicamos agonistas muscarínicos como el Carbachol o la pilocarpina. Sabido es que la pilocarpina contrae el músculo ciliar pero es completamente nuevo el haber podido comprobar directamente que la pilocarpina contrae también la red trabecular en forma dosis dependientes; el Carbachol logra este mismo efecto al igual que algunas prostaglandinas y los agonistas alfa-adrenérgicos.

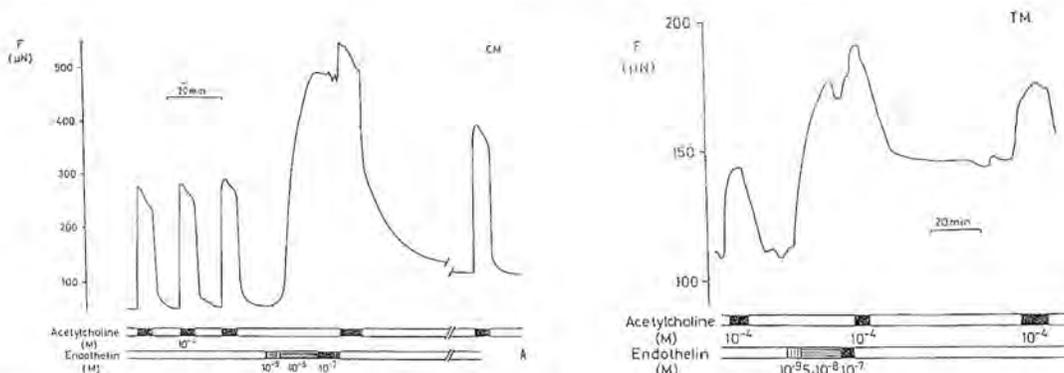
Para nosotros son más importantes e interesantes aquellas sustancias que relajan la red trabecular. Podemos lograr esto bajando el calcio extracelular al aplicar bloqueadores de canal de calcio, activación de receptores beta adrenérgicos, GMP cíclico, algunas prostaglandinas y especialmente ácido etacrínico (como bloqueador de canal no selectivo).

Entonces contamos ahora con una completa variedad de sustancias que relajan o contraen la red trabecular y podría decir que casi todas las sustancias a las que estamos acostumbrados en el tratamiento del glaucoma y que pensábamos que sólo

**Table 5**  
Effect of endothelin on cultured cells and isolated strips of ciliary muscle (CM) and trabecular meshwork (TM)

| Cultured cells   | Human CM             | Human TM                   | Bovine TM            |
|--|----------------------|----------------------------|----------------------|
| — resting membrane voltage (mV)  | -67 ± 1<br>(n = 125) | -62 ± 5<br>(n = 17)        | -55 ± 1<br>(n = 191) |
| — Depolarization induced by endothelin (10 <sup>-10</sup> to 10 <sup>-6</sup> mol/l) | +                    | +                          | +                    |
| — Biphasic increase in intracellular calcium induced by endothelin                   | +                    | not tested                 | +                    |
| Isolated bovine strips   |                      | CM                         | TM                   |
| — Contraction (F) induced by endothelin  |                      | +                          | +                    |
| — EC <sub>50</sub> endothelin  |                      | 5 x 10 <sup>-9</sup> mol/l |                      |
| — F <sub>endothelin</sub> /F <sub>carbachol</sub>                                    |                      | 52 ± 6%<br>(n = 5)         | 73 ± 5%<br>(n = 7)   |
| — Endothelin-induced F remaining after removal of extracellular calcium              |                      | 0%                         | 23%                  |

Data from (CORONEO *et al.*, 1991 a, 1991 b; KORBMACHER *et al.*, 1989, 1990; LEPPLÉ-WIENHUES *et al.*, 1991 b, 1991 c).



**Figura 7.** Effect of endothelin on isometric force in a trabecular meshwork (Fig. 7A) and a ciliary muscle strip (Fig. 7B). Endothelin in low doses induced a longer-lasting contracting than acetylcholine. Data from (LEPPLE-WIENHUES *et al.* 1991b).

interferían con la secreción del humor acuoso o con la activación del músculo ciliar y encontramos que todas estas sustancias estimulan de algún modo a las células de la red trabecular.

Veamos pues, cuáles son las similitudes y diferencias en la contractibilidad del trabéculo y del músculo ciliar; concentrémonos primero en las similitudes: como ya vimos, encontramos receptores muscarínicos, de ellos hemos podido diferenciar seis subtipos, su distribución y densidad es la misma en el CM y en el TM. El efecto de relajación de los beta adrenérgicos era el mismo en ambos, al igual que algunas prostaglandinas; este mismo efecto lo encontramos con ácido etacrínico (bloqueador de canal de calcio). Muy importantes y significativas son sus diferencias; por ejemplo, la fuerza máxima es más fuerte en el músculo ciliar, lo que puede deberse a que el CM es más grueso; no hemos calculado la fuerza a nivel unicelular. La contracción inducida por potasio es mucho más intensa en el CM comparada con el TM. Los agonistas adrenérgicos alfa no tienen efecto alguno en el músculo ciliar, sólo afecta la red trabecular. Como ya vimos, la Endotelina es muy efectiva en el trabéculo y quizás tenga alguna consecuencia en el aumento a largo plazo de la presión intraocular. La dependencia del calcio en la contracción inducida por Endotelina es diferente. El efecto del GMP cíclico y del sistema del óxido nítrico además de las prostaglandinas es también diferente en ambos.

Un método que les mencionaré y que hemos usado se refiere a la perfusión del segmento anterior del ojo de vacuno y ojo humano con Carbachol (en el ojo humano a diferencia del ojo de bovino, no se logra aislar bien el trabéculo ya que el músculo ciliar se insinúa hacia él), se puede observar dentro de un par de minutos que el flujo de salida disminuye.

Cuando nosotros pretratamos el tejido con atropina, que típicamente bloquea los receptores muscarínicos se ve que el Carbachol no tienen ningún efecto. Luego la activación de agonistas muscarínicos a nivel de la red trabecular disminuye el flujo de salida; la pilocarpina hace exactamente lo mismo, disminuye el flujo de salida en el TM aumentando la resistencia. A su vez el ácido etacrínico aumenta el flujo de salida.

Volvamos brevemente a lo anterior comenzamos este resumen analizando el clásico esquema del efecto de la pilocarpina, vimos que la pilocarpina contrae el músculo ciliar y con ello lleva a la expansión de la lamela trabecular aumentando el área filtrante y disminuyendo la presión intraocular. Ahora bien, este modelo debe ser modificado, hemos evidenciado en forma muy convincente que la red trabecular "per se" es contráctil y que es capaz de regular el flujo de salida, nos enfrentamos aquí a dos fuerzas: la del músculo ciliar y la del trabéculo y encontramos, en resumen, que todas las sustancias que inducen la contracción del trabéculo aislado reducen el flujo de salida. Por otra parte, las sustancias que inducen la relajación del trabéculo aumenta el flujo total de salida. Esto es nuevo, significativo y muy fascinante ya que implica la postulación de un antagonismo funcional entre el músculo ciliar y la red trabecular en la regulación del flujo de salida.

Trabajemos mentalmente en el siguiente esquema: si aplicamos pilocarpina ello induce a una contracción en el músculo ciliar, la resistencia del flujo de salida cambia, la presión intraocular disminuye, pero al mismo tiempo esta misma sustancia induce la contracción en el trabéculo y esto aumenta la resistencia a la salida del flujo aumentando la presión intraocular.

Esto significa que el efecto total de la pilocarpina aún es un aumento del flujo de salida, aún es una disminución de la presión intraocular porque el efecto de la fuerza absoluta del músculo ciliar es especialmente en el ojo humano dominante. Podemos plantear entonces, que la pilocarpina habría tenido mejor efecto reductor de la presión intraocular si no pudiera interferir al mismo tiempo con la red trabecular.

Creo que este concepto tiene verdaderamente que crear un nuevo pensamiento acerca de lo que estamos haciendo, qué nuevas drogas estamos buscando para modificar la presión intraocular y que interfieren con el flujo de salida. Estamos en la búsqueda de sustancias relajadoras del músculo liso, que en forma predominante afecten la red trabecular y esto llevará a una disminución de la presión intraocular y al mismo tiempo no habría interferencia con el músculo ciliar, por lo tanto no tendríamos tampoco problemas con la acomodación. Sabemos que con la edad la fuerza contráctil del músculo ciliar disminuye. A partir de este concepto tenemos un gran número de ideas sobre lo que debemos hacer, estamos buscando estas drogas que separen su efecto del músculo ciliar en relación al trabéculo.

Es muy importante el efecto muscarínico en el músculo ciliar, probablemente involucra la activación muscular específicamente alfa-actina. Ya vimos que existen seis subtipos de receptores muscarínicos los que están distribuidos en forma similar tanto en el músculo ciliar como en la red trabecular. Nosotros sólo medimos receptor muscarínico libre. Diversas Compañías de drogas están revisando cuatro y cinco subtipos, éste es un objetivo futuro. Podemos disociar el hecho de facilitar el flujo de salida del efecto acomodación, esto significa que tendríamos dos posibilidades: 1) Interferir sólo con el trabéculo. 2) Interferir con el músculo ciliar pero sólo con las fibras longitudinales y no con las fibras circulares que son responsables de la acomodación.

Un aspecto interesante es que con la edad las fibras radiales o circulares envejecen mucho más rápido que las fibras longitudinales.

En otro ámbito, resumiremos ahora algunos conceptos sobre lo que hemos estado analizando ya de los beta bloqueadores. Ellos hacen efecto a nivel celular mediados por el AMP cíclico. Entre sus efectos vemos que inducen cambios en el volumen y contractibilidad, etc., teniendo un efecto considerable en la red trabecular. Al perfundir el segmento anterior del ojo, el efecto de ello sobre el flujo de salida dependerá de la concentración que usemos. Por ejemplo, cuando usamos epinefrina en baja con-

centración obtenemos un aumento del flujo de salida y este aumento del flujo es totalmente sensible a los beta bloqueadores, pero si aumentamos la concentración de epinefrina obtenemos una reducción del flujo de salida y un aumento de la resistencia y esto está muy claro en nuestros experimentos, ya que en dosis bajas de epinefrina activamos principalmente los beta receptores, los que en dosis altas de epinefrina están relajados, en este caso activamos los receptores alfa que son contráctiles. Por tanto al aplicar gotas de epinefrina a los ojos podemos predecir cuál será el resultado.

Ahora bien, cuando contraemos la red trabecular estamos cambiando la geometría ya que intervenimos en el citoesqueleto y esto es bastante delicado, analizado desde el punto de vista del trabéculo en tres dimensiones: cuando logramos contraer el trabéculo no sabemos si en el sistema tridimensional esto significará que el flujo de salida funcional disminuirá o aumentará. Cuando tenemos sustancias que contraen, esto implica que la resistencia aumenta y el flujo de salida disminuye.

Hay sustancias como el ácido etacrínico que en forma aislada relajan el trabéculo aumentando el flujo de salida y las sustancias opuestas que contraen el trabéculo reducen el flujo de salida.

Resumiendo, hay células de músculo liso en el ángulo de la cámara anterior (contiene alfa actina, microfilamento típico de células de músculo liso). Mostramos con electrofisiología que éstas son las típicas células contráctiles de músculo liso, y basándonos en esto, postulamos que el ángulo de la cámara se contrae en forma independiente del músculo ciliar, y midiendo la contractibilidad directa y el flujo de salida en un sistema en que sólo tenemos red trabecular pudimos probar que esto es verdad.

Entonces, nuevamente estamos buscando la droga ideal, ésta sólo debe relajar el trabéculo. Además podría esto ser beneficioso en los casos en que además de una presión intraocular aumentada tenemos problemas microcirculatorios ya sea en la retina o en el nervio óptico; cualquier droga relajadora que pudiera reducir tanto el trabéculo como la presión intraocular, sería beneficiosa para la microcirculación y con optimismo prevenir también el daño de las fibras nerviosas.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. **Rohen, J.** (1964). (Eds. v. Möllendorff, W. and Bargmann), Springer Verlag, Berlin, pp. 189-328.
- Rohen, J.W., D.O. Schachtschnabel, H. Figge, B. Bigalke** (1978). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 17 (Suppl.): 207.

- Rohen, J.R., Futa, E., Lütjen-Drecoll** (1981). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **21**: 574-585.
- Rohen, J.W., E. Lütjen-Drecoll** (1982). Schattauer Verlag, Stuttgart, pp. 141-166.
- Rohen, J., S. Jikihara** (1988). *Fortchr. Ophthalmol.* **85**: 15-24.
2. **Rohen, J.W., E. Lütjen-Drecoll** (1982). Schattauer Verlag, Stuttgart, pp. 141-166.
- Barany, E.H.** (1967). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **6**: 373-380.
3. **Kaufman, P., E. Barany** (1976). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **15**: 793-807.
- Kaufman, P.** (1984). *Curr. Top. Eye Res.* **4**: 97-138.
4. **Anderson, P.J., J. Wang, D.L. Epstein** (1980). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **19**: 13-20.
- Grierson, I., E. Robins, W. Unger, L. Millar, A. Ahmed** (1985). *Exp. Eye Res.* **40**: 35-46.
5. **Coroneo, M.T., C. Korbmacher, B. Stiemer, C. Flügel, E. Lütjen-Drecoll, M. Wieder-Holt** (1991 a). *Exp. Eye Res.* **52**: 375-388.
6. **Alvarado, J.A., I. Wood, J.R. Polansky** (1982). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **23**: 464-478.
- Polansky, J.R., R.N. Weinreb, J.D. Baxter, J. Alvarado** (1979). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **18**: 1043-1049.
7. **Korbmacher, C., H. Helbig, M.T. Coroneo, K.A. Erickson-Lamy, B. Stiemer, E. Tamm, E. Lütjen-Drecoll, M. Wiederholt** (1990). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **31**: 220-230.
8. **Helbig, H., S. Kornacker, A. Lepple-Wienhues, F. Stahl M. Wiederholt** (1991). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **32**: 976.
9. **Coroneo, M.T., C. Korbmacher, B. Stiemer, C. Flügel, E. Lütjen-Drecoll, M. Wieder-Holt** (1991 a). *Exp. Eye Res.* **52**: 375-388.
- Coroneo, M.T., K.A. Erickson-Lamy, M. Wiederholt** (1991 b). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **32**: 942.
10. **Ishikawa, T.** (1962). *Inest. Ophthalmol. I*: 587-608.
- Ruskell, G.** (1982). Schattauer Verlag, Stuttgart, pp. 211-220.
11. **Lepple-Wienhues, A., F. Sthal, M. Wiederholt** (1991 a). *Exp. Eye Res.* **53**: 33-38.
12. **Keren, G., G. Treister** (1980). *Ophthalmologica* **180**: 181-187.
- Erickson-Lamy, K., A. Schroeder** (1990). *Exp. Eye Res.* **50**: 143-147.
13. **Yanagisawa, M., H. Kurihara, S. Kimura, Y. Yazaki, K. Goto, T. Masaki** (1988). *Nature* **332**: 411-415.
14. **MacCumber, M.W., C.A. Ross, B.M. Glaser, S.H. Snyder** (1989). *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* **86**: 7285-7289.
15. **Erickson-Lamy, K., C. Korbmacher, J.S. Schuman, J.A. Nathason** (1991). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **32**: 492-495.
16. **Milner, P., P. Bodin, A. Loesch, G. Burnstock** (1990). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **170**: 649-656.

## Mesa Redonda

# TRATAMIENTO MÉDICO EN EL GLAUCOMA CRÓNICO

Preside: **Dr. Sergio Echeverría**

Participan: Dres. *Michael Wiederholt, Phillippe Demailly y Adolfo Schweitkart*

**P:** ¿Cuál es su opinión sobre el latanoprost, en relación a su uso en clínica?

**Dr. Wiederholt:** El Dr. González Bouchon me pidió ayer que me uniera a la discusión de esta mesa redonda y yo preferiría expresar algunos argumentos en relación al latanoprost y primero quisiera decir que en la historia de la Oftalmología los centros de investigación han ido cambiando porque la investigación actualmente está muy desarrollada en las compañías farmacéuticas.

Sin embargo, tengo algunas preguntas que quisiera discutir con ustedes. Primero que todo escuchamos que es una droga efectiva en bajar la presión ocular, similar al timolol. El efecto máximo es después de las 12 horas y una cosa que no entiendo es que cuando la droga es aplicada 2 veces al día resulta menos efectiva que cuando se da 1 vez al día y no he escuchado de ninguna droga, que aplicada 2 veces, o que al doblar su concentración sea menos efectiva y sobre esto no tengo ninguna idea sobre cuál es la razón que las dosis mayores, como escucharon esta mañana, sean menos efectivas. Son cantidades extremadamente bajas (0.005) y aunque se aumente esta tan pequeña cantidad el efecto es menor.

Sobre la pigmentación del iris. Esta mañana se dijo que se producía en un número de 6 a 8%. Yo conozco 2 comunicaciones que aparecerán pronto, una de Inglaterra y otra de Escandinavia. Ellas muestran que la pigmentación está entre los rangos de 10 a 20%. No sabemos si esto es sólo un problema cosmético, no lo sabemos. ¿Inducción de procesos metaplásticos? Estoy esperando que los pacientes evolucionen. ¿Y si existiera la posibilidad de melanoma? Entonces sí que estaríamos todos preocupados.

No tengo idea si la función de los melanocitos cambia y si detrás del iris, o dentro del ojo, o en otro sitio del ojo, también hay pigmentación.

Debemos preocuparnos de poner atención en estos problemas.

Otro problema es la catarata. En conejos se ha demostrado que la administración de latanoprost puede hacerla progresar.

En relación con el mecanismo de acción, escuchamos que aumenta el flujo uveoescleral. Una cosa muy similar a lo que sucede con la infección intraocular. Se activan los macrófagos. En cultivos de células de músculo ciliar es activada la colagenasa, los macrófagos, etc. ¿Cuál es la consecuencia a largo plazo de estos efectos? Conviene preguntarse qué efectos puede tener al largo plazo sobre el músculo ciliar, si se producirán cambios en la estructura del colágeno.

Existe una pequeña disminución en el flujo trabecular. Por lo tanto hay un cambio, un reordenamiento entre el flujo del acuoso del trabéculo y el outflow uveoescleral, y hay un montón de cambios en el músculo ciliar.

Entonces, hay más efectos laterales que el timolol, por lo que hemos visto hoy. No quiero decir que sea una mala droga, en principio debo decir que es una droga nueva y cualquiera droga nueva que esté en el mercado será usada por los pacientes y observada por ustedes. Tenemos que conocerla mejor. Es una droga nueva, una droga buena, y su importancia se sabrá en un par de años.

**P:** ¿Qué utilidad tiene el latanoprost en el glaucoma de presión normal?

**Dr. Schweitkart:** Conozco un solo trabajo con pa-

cientes, y con escaso número, de portadores de glaucoma tensión normal en que se les indicó latanoprost con la concentración ya conocida, una vez al día, y ellos pudieron demostrar que disminuía la presión intraocular en alrededor de un 21%. Sin embargo, como digo, el número de pacientes era muy escaso y por un corto período de seguimiento, por lo tanto no se evaluó con los campos visuales.

**P:** Para el Dr. Demailly. Quisiéramos preguntarle si existe una base suficiente actualmente para afirmar que con el timolol se deteriora el campo visual más que con otras drogas.

**Dr. Demailly:** Es una pregunta muy difícil. Es cierto que los betabloqueadores no selectivos, especialmente timolol, pueden producir una disminución vascular y por este medio podrían actuar sobre la atrofia del nervio óptico y actuar sobre la función visual. En la literatura no hay argumentos realmente suficientes para decir que los betabloqueadores no selectivos llevan a un déficit del campo visual. Las personas que tienen un sistema vascular frágil como los portadores de un glaucoma presión normal, la influencia sistémica de los betabloqueadores locales puede actuar indirectamente sobre la función visual, por eso en este tipo de glaucoma no está recomendado dar este tipo de betabloqueadores. Queda el problema de los betabloqueadores como el betaxolol. Estudios prospectivos tienden a demostrar que en el plano de la función visual protegen mejor que el timolol. El argumento es que actúan a nivel de las vías del calcio. Es probable que para déficit difusos el betaxolol sea interesante. No pienso que se deba abandonar el tratamiento de betabloqueadores en glaucoma de ángulo abierto porque no hay argumentos suficientes que digan que actúan en forma desfavorable para la función visual.

**P:** Dirigida al Dr. Wiederholt. ¿Cuál es su opinión sobre la patogenia del glaucoma de tensión normal?

**Dr. Wiederholt:** Lo siento, no tengo opinión. Escuchamos esta mañana algunas ideas. Presentaré esta

tarde nuestros conceptos sobre la regulación del outflow y mencionaremos tal vez los efectos en el glaucoma, pero no tengo ideas nuevas. Les mostraré el concepto de una droga relajante en la malla trabecular que sólo actúe en el trabéculo, lo que apoyaré con algunos argumentos. Si se cree en la idea de la microcirculación, al llegar al segmento posterior del ojo también relajaría las células musculares lisas y podría mejorarse la microcirculación y el deterioro de las células nerviosas podría detenerse, pero en realidad no es una idea nueva.

**P:** Dirigida al Dr. Demailly. Cuando un paciente con glaucoma bajo tratamiento tiene presiones intraoculares altas, sólo en la mañana, a las 7:00 y el resto del día está dentro de los rangos normales, ¿qué decisión toma?, y ¿usa Ud. las curvas diurnas de presión en todos los pacientes?

**Dr. Demailly:** Me imagino que en esta pregunta, el paciente está bajo tratamiento, ¿pero qué tratamiento? Si es un betabloqueador 2 veces al día y la presión sigue alta a las 7:00 de la mañana, tenemos ya 2 posibilidades con este solo betabloqueador. Hacer una curva de 24 horas para estar seguros que a medianoche o a las 10 de la noche no haya otro pick de tensión, pedirle al enfermo que se despierte más temprano para darle el betabloqueador a las 6 de la mañana o darle un tratamiento aditivo al betabloqueador, que podría ser el latanoprost en la tarde.

Si acaso hago curvas diurnas en todos los pacientes. No, porque es un examen pesado, incluso en un servicio de glaucoma, la mejor indicación de curva de tensión diurna es cuando el campo visual se agrava, a pesar de un control de tensión aparentemente correcto, en las horas en que uno tiene la costumbre de tomar la presión, y a veces tenemos la sorpresa de encontrar pick de tensión a medianoche y muchas veces estos pacientes tienen una indicación quirúrgica a causa de este mal control nocturno.

**P:** Dirigida al Dr. Demailly. ¿Qué utilidad ve él en el ejercicio físico para el tratamiento de glaucoma?

**Dr. Demailly:** Sí, un poco, la bicicleta.



# EVALUACIÓN DE LA TRABECULOPLASTÍA LÁSER ARGÓN A MEDIANO PLAZO

Dres. ISABEL GONZÁLEZ MATHIESEN, JOSÉ D. GONZÁLEZ B. y  
MARIANA GONZÁLEZ\*

## Efectividad a mediano plazo de la Trabeculoplastía de 360°

### RESUMEN

*Se estudian los resultados a mediano plazo de la Trabeculoplastía Laser Argon (TPLA) de 360° en 38 ojos portadores de glaucoma crónico de ángulo abierto primario (21), como de otras formas de glaucoma de ángulo abierto (17).*

*Se definen como fracasos: reducción insuficiente de la PO, aumento del tratamiento médico o necesidad de trabeculectomía.*

*Los porcentajes de éxito son:*

|                                    |                         |
|------------------------------------|-------------------------|
| <i>de 3 años a 3 años 11 meses</i> | <i>57,9% (38 casos)</i> |
| <i>de 4 a 4 años 11 meses</i>      | <i>53,9% (26 casos)</i> |
| <i>de 5 años a 6 años</i>          | <i>57,1% (14 casos)</i> |

*Se comparan estos resultados con los publicados. Luego se analizan los factores pronósticos de la TPLA.*

### INTRODUCCIÓN

Para analizar este tema presentaremos el estudio "Efectividad a mediano plazo de la trabeculoplastía en 360°", que se basa en el seguimiento de los pacientes de un estudio anterior presentado en el Congreso Chileno de Oftalmología de 1992 y publicado en los Archivos Chilenos de Oftalmología.

Posteriormente, discutiremos los posibles factores pronósticos a mediano plazo mediante una revisión bibliográfica y por último plantaremos nuestras conclusiones.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se estudian los resultados a mediano plazo de la TPLA de 360°, en 2 sesiones. De un total de 68 ojos tratados, 38 ojos tienen como mínimo 3 años de seguimiento, los restantes fallecieron o abandonaron sus controles.

Estos 68 pacientes fueron todos los del Departamento de Glaucoma de la Universidad de Concepción sometidos a TPLA de 360° (2 sesiones) por un mismo cirujano desde junio de 1989 a diciembre de 1991.

La TPLA se realizó según la técnica de Wise en 2 sesiones, tratando en cada una 180° de trabéculo.

— Número de impactos = 100 en 360° (50 por sesión)

\*Universidad de Concepción, Programa Oftalmología.

- Tamaño disparos = 50 micrones-constante
- Tiempo = 0,1 segundo-constante
- Potencia = 0,6 a 1,2 watt variable según el efecto obtenido en cada caso. En general, es mayor si el trabéculo es poco pigmentado.
- Intervalo entre la primera y segunda sesión = 4 semanas como mínimo.

Se definen como criterios de fracaso:

1. Reducción insuficiente de la P.O. ( $\leq 3$  mmHg o que el efecto hipotensor disminuye en el tiempo a  $\leq 3$  mmHg).
2. Aumento del tratamiento médico.
3. Necesidad de trabeculectomía.

Con uno de estos criterios presentes se considera fracaso.

## RESULTADOS

De los ojos estudiados, 21 pertenecían a pacientes de sexo femenino y 17 a pacientes de sexo masculino.

El promedio de edad de los pacientes fue 64,7 años. El grupo etario más numeroso corresponde de 60 a 69 años, con un 44,7% del total (Tabla 1).

**TABLA 1**  
**DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN GRUPO ETARIO**

| Edad  | Nº de pacientes | %     |
|-------|-----------------|-------|
| 39-49 | 4               | 10,5  |
| 50-59 | 7               | 18,4  |
| 60-69 | 17              | 44,7  |
| 70-79 | 8               | 21,1  |
| 80-89 | 2               | 5,3   |
| Total | 38              | 100,0 |

De los 38 ojos que tienen por lo menos 3 años de seguimiento, 55,3% (21) presentaba Glaucoma Crónico de ángulo abierto primario, 31,5% (12) Glaucoma Seudoexfoliativo, 5,3% (2) Glaucoma del Miope, 5,3% (2) Glaucoma Pigmentario y 2,6% (1) Glaucoma Mixto.

En el 21% (8) de los ojos, existía el antecedente de cirugía filtrante previa.

La distribución de los pacientes, según el tratamiento médico preoperatorio fue la siguiente:

|                                | Nº de ojos | %    |
|--------------------------------|------------|------|
| un medicamento tópico          | 5          | 13,2 |
| dos medicamentos tópicos       | 9          | 23,7 |
| tres medicamentos tópicos      | 4          | 10,5 |
| uno tópico más acetazolamida   | 3          | 7,9  |
| dos tópicos más acetazolamida  | 13         | 34,2 |
| tres tópicos más acetazolamida | 4          | 10,5 |
| Total                          | 38         | 100  |

Es de hacer notar que el grupo más numeroso es el que estaba usando dos medicamentos tópicos más acetazolamida y que los casos con indicación de acetazolamida suman 52,6% (20).

Al aplicar los criterios de fracaso hubo 21 casos exitosos (55,3%) y 17 fracasos (44,7%).

Al analizar los resultados según tiempo de seguimientos, éstos fueron:

| Seguimiento                 | % de éxito | Total Nº de ojos |
|-----------------------------|------------|------------------|
| de 6 meses a 11 meses       | 81         | 68               |
| de 1 año a 1 año 11 meses   | 83         | 53               |
| de 2 años a 2 años 11 meses | 72         | 43               |
| de 3 años a 3 años 11 meses | 58         | 38               |
| de 4 años a 4 años 11 meses | 54         | 26               |
| de 5 años a 6 años          | 57         | 14               |

El promedio de P.O. preoperatoria fue 21,35 mmHg (68 ojos), el promedio de P.O. postoperatoria a los 6 meses fue 17,35 mmHg (68 ojos) y el promedio de P.O. a los 3 años a 3 años 11 meses fue 18,5 mmHg (32 ojos). En este intervalo de seguimiento se excluyen 6 ojos trabeculectomizados.

En los 38 ojos con 3 a 3 años 11 meses de seguimiento como mínimo, el tratamiento médico tópico se reduce en un 45,9% (17) y la acetazolamida en un 37,8% (14). Tablas 2 y 3.

**TABLA 2**  
**REDUCCIÓN DEL TRATAMIENTO TÓPICO A LA FECHA (3 AÑOS A 3 AÑOS 11 MESES)**

| Reducción del tratamiento tópico | Nº de ojos | %    |
|----------------------------------|------------|------|
| No disminuye                     | 18         | 48,7 |
| Disminuye uno                    | 4          | 10,8 |
| Suspende uno                     | 7          | 18,9 |
| Suspende dos                     | 4          | 10,8 |
| Disminuye uno y suspende otro    | 2          | 5,4  |
| Aumenta uno                      | 2          | 5,4  |
| Total                            | 37*        | 100  |

\*Un paciente suspende tratamiento por su cuenta y se realiza trabeculectomía.

**TABLA 3**  
REDUCCIÓN DE LA ACETAZOLAMIDA A LA FECHA  
(3 AÑOS A 3 AÑOS 11 MESES)

| Reducción de acetazolamida | Nº de ojos | %    |
|----------------------------|------------|------|
| No disminuye acetazolamida | 8          | 21,7 |
| Disminuye acetazolamida    | 4          | 10,8 |
| Suspende acetazolamida     | 10         | 27,0 |
| Se indica acetazolamida    | 2          | 5,4  |
| Se aumenta acetazolamida   | 1          | 2,7  |
| Nunca con acetazolamida    | 12         | 32,4 |
| Total                      | 37         | 100  |

Debe destacarse que no todos los pacientes estaban usando acetazolamida y por lo tanto del total que estaba usando acetazolamida preoperatoria (22), el 45,5% (10) la suspendió y el 18% (4) pudo disminuir la dosis.

## CONCLUSIONES

Los resultados a corto y mediano plazo de la TPLA en 360° (2 sesiones) son similares a los publicados en la literatura, aunque cabe destacar que la muestra es pequeña, con respecto a los otros autores comparados (Tablas 4 y 5).

**TABLA 4**  
COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS  
DE LA TPLA (360°) A CORTO PLAZO SEGÚN LOS  
DIFERENTES AUTORES

| Autores                        | Seguimiento (fracasos) |                 |
|--------------------------------|------------------------|-----------------|
|                                | 1 año                  | 2 años          |
| Shingleton (1987)              | 76 ojos<br>23%         | 63 ojos<br>30%  |
| Wise (1987)                    | 110 ojos<br>21%        | 110 ojos<br>32% |
| Moulin y cols. (1991)          | 159 ojos<br>19%        | 159 ojos<br>30% |
| Lotti, Traverso y cols. (1995) | 205 ojos<br>22%        | —               |
| González y cols. (1996)        | 53 ojos<br>17%         | 43 ojos<br>28%  |

## FACTORES PRONÓSTICOS DE LA TPLA A MEDIANO PLAZO

### 1. Edad del paciente

Los pacientes mayores de 60 años tendrían mejor pronóstico que los menores de 60 años. Esto lo demuestran diferentes autores, como por ejemplo Wise (1979, 1981), Thomas (1983), Moulin (1989) y Coakes (1992).

Además Moulin demuestra en su estudio un intervalo de edad de mejor pronóstico aún; entre 55 y 65 años.

**TABLA 5**  
COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS  
DE LA TPLA (360°) A MEDIANO PLAZO SEGÚN LOS  
DIFERENTES AUTORES

| Autores                       | Seguimiento (fracasos) |                 |                 |
|-------------------------------|------------------------|-----------------|-----------------|
|                               | 3 años                 | 4 años          | 5 años          |
| Shingleton (1987)             | 53 ojos<br>38%         | 47 ojos<br>48%  | 31 ojos<br>56%  |
| Wise (1987)                   | 110 ojos<br>27%        | 110 ojos<br>37% | 110 ojos<br>39% |
| Moulin y cols. (1991)         | 159 ojos<br>41%        | 159 ojos<br>48% | 159 ojos<br>52% |
| Lotti Traverso y cols. (1995) | 139 ojos<br>29%        | —               | 73 ojos<br>39%  |
| González y cols. (1996)       | 38 ojos<br>42%         | 26 ojos<br>46%  | —               |

En nuestro estudio publicado en 1992, al evaluar los resultados de la TPLA a corto plazo según edad de los pacientes, encontramos que en los menores de 60 años el porcentaje de éxito era sólo de 55% frente al de los mayores de 60 años, que llegaba a un 83%. Este resultado presenta significación estadística al aplicar  $X^2_c$ . Sin embargo al estudiar los resultados de la TPLA a mediano plazo según edad de los pacientes, se observa la misma tendencia, pero al aplicar pruebas estadísticas la diferencia no fue significativa (Tablas 6 y 7).

## 2. Grado de pigmentación trabecular

Existe un estudio reciente publicado en 1995 por Rouhiainen en 85 ojos (49 glaucomas pseudoexfoliativos y 36 glaucomas ángulo abierto), con 5 años de seguimiento que concluye que la mayor pigmentación, el uso de pocos medicamentos al momento de la TPLA y la TPLA primaria serían factores de buen pronóstico. Siendo las diferencias para estas tres variables significativas (Tabla 8).

## 3. Severidad del glaucoma

Otro factor pronóstico para diferentes autores sería la severidad del glaucoma. Moulin en su estudio publicado en 1991 con cinco años de seguimiento a 159 ojos portadores de Glaucoma CAA fáquicos postTPLA, concluye que tanto la severidad del Gl CAA como la PO alta pese a tratamiento médico máximo son factores de mal pronóstico, ya que los ojos que presentaron estas características fueron los que fallaron en forma más temprana.

Esta posición también es defendida por Fink que en 1988 plantea que si la PO es mayor a 30 mmHg debe realizarse trabeculectomía. También Wise comparte esta idea, ya que en 1987 informa que a pacientes portadores de excavaciones papilares avanzadas ( $\geq 0,9$ ) que se les realizó TPLA, el 51% necesitó trabeculectomía. Mientras que los que presentaron excavaciones papilares moderadas ( $< 0,9$ ) sólo el 16% llegó a trabeculectomía postTPLA.

Además, Spaeth en 1992 presenta un estudio en 109 ojos con glaucoma progresivo y TPLA. Este autor llama glaucoma progresivo a ojos portadores de glaucoma con tratamiento médico máximo no compensado, es decir, quirúrgicos. Spaeth concluye que la TPLA difiere en estos ojos sólo en un tercio de ellos la trabeculectomía a 5 años plazo.

Por último, en 1995, el grupo de estudio y seguimiento de láser en glaucoma publica sus resultados en 203 ojos portadores de Gl CAA primario con 7 años de seguimiento en promedio. La TPLA como

**TABLA 6**  
**RESULTADOS DE LA TPLA A CORTO PLAZO**  
**SEGÚN EDAD DE LOS PACIENTES**

| Edad      | ≤ 60 años   | > 60 años   |                 |
|-----------|-------------|-------------|-----------------|
| Resultado |             |             | $X^2_c = 6,044$ |
| Éxito     | 55          | 83          | P = 0,02        |
| Fracaso   | 45          | 17          | Q = 0,607       |
|           | 100<br>(20) | 100<br>(48) |                 |

**TABLA 7**  
**RESULTADOS DE LA TPLA A MEDIANO PLAZO**  
**SEGÚN EDAD DE LOS PACIENTES**

| Edad      | ≤ 60 años   | > 60 años   |                 |
|-----------|-------------|-------------|-----------------|
| Resultado |             |             | $X^2_c = N.S.$  |
| Éxito     | 41,7        | 65,4        | $\Theta = N.S.$ |
| Fracaso   | 58,3        | 34,6        |                 |
|           | 100<br>(12) | 100<br>(26) |                 |

**TABLA 8**  
**ROUHIAINEN (95). PROMEDIO DE REDUCCIÓN DE**  
**IOP POSTOPERATORIO (mmHg ± SD) A**  
**DIFERENTES GRADOS DE PIGMENTACIÓN**  
**TRABECULAR Y MEDICAMENTOS**  
**ANTIGLAUCOMATOSOS PREOPERATORIOS**

|                        | Cambio de IOP | n  |
|------------------------|---------------|----|
| Grado de pigmentación  |               |    |
| 1                      | 4,8 + 6,0*    | 38 |
| 2                      | 7,2 + 5,9*    | 32 |
| 3                      | 6,9 + 5,3*    | 15 |
| Número de medicamentos |               |    |
| 0                      | 10,0 + 8,0*   | 15 |
| 1                      | 6,5 + 4,7*    | 26 |
| 2                      | 5,2 + 4,0*    | 25 |
| 3                      | 3,6 + 6,3*    | 19 |

\* P < 0,01 (Anova).

tratamiento primario para el Gl AAP primario produjo mayor disminución de la PIO, que el tratamiento médico inicial, mejor campo visual y mejor disco papilar, siendo estas diferencias significativas. Concluyen que el tratamiento inicial con TPLA fue a lo menos tan eficaz como el tratamiento médico inicial (colirio de timolol 0,5% dos veces al día).

#### 4. Tipo de glaucoma

##### a) *Glaucoma Seudoexfoliativo*

La TPLA produce una disminución de la PO a corto plazo mayor que en el GI CAAP. Toulonen presenta una disminución de 37% de la PIO para el Glaucoma Seudoexfoliativo, frente a un 22% en el GI CAAP. Moulin a 2 meses de postoperatorio tiene una baja en promedio de 13,5 mmHg, en este tipo de glaucoma.

Pero a mediano plazo esta disminución de la PO se iguala a la observada en el Glaucoma Crónico de ángulo abierto primario. Para algunos autores es hasta peor el pronóstico a mediano plazo en los Glaucomas Seudoexfoliativos. Por ejemplo, Moulin (1988) presenta un 60% de fracaso a 4 años en los ojos portadores de Glaucoma Seudoexfoliativo y Elsas (1991) un 50% de fracaso a 4 años plazo, en este tipo de glaucoma.

##### b) *Glaucoma Pigmentario*

También se constata a corto plazo una mayor disminución de la PO comparado con el GI CAAP, para luego esta disminución equipararse a la del GI CAAP.

Letho, en un estudio publicado en 1992 titulado: Seguimiento a largo plazo de la TPLA en el Glaucoma Pigmentario, observa que se produce precozmente una disminución de la PO de un 53% (15,3 mmHg), pero que a los 3 meses esta baja era sólo de un 14% de la PIO preoperatoria (4 mmHg). De los 9 ojos sólo uno falla y el seguimiento promedio fue 5,5 años. Ritch (93), estudia treinta y dos ojos portadores de Glaucoma Pigmentario en los que realiza TPLA. Presenta 80% de éxito a 1 año, 62% éxito a 2 años y 45% de éxito a 6 años, es decir, los resultados son similares a los del GI CAAP.

Además Ritch, concluye que la edad menor de 42 años es un factor de buen pronóstico a mediano plazo para realizar la TPLA en este tipo de glaucoma. A 5 años plazo presenta en los menores de 42 años 72% de éxito, frente a 18% de éxito en los mayores de 42 años, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

También demuestra que el tiempo de evolución del Glaucoma Pigmentario sería un factor pronóstico. Así una larga evolución implicaría un factor de mal pronóstico para la TPLA.

#### CONCLUSIONES

— La Trabeculoplastia láser argón está vigente en el tratamiento del Glaucoma Crónico de ángulo abierto.

- Debe ser bien indicada, como tratamiento primario o precoz, evaluando los factores pronósticos para cada paciente.
- No debe indicarse como prequirúrgica ya que no es sustituto de la trabeculectomía.
- Además debe tenerse presente la pérdida del efecto en el tiempo, a 5 años plazo, 50% de éxito.

#### REFERENCIAS

- Coakes, R. Laser Trabeculoplasty. *British Journal of Ophthalmology* 1992, **76**: 624-626.
- Demaily, P.H. Traitement actuel du Glaucome primitif a angle ouvert, Societé Française d'Ophthalmologie. Masson, Paris, 1989.
- Elsas, T. Long-term efficacy of primary laser trabeculoplasty *British Journal of Ophthalmology*, 1991, **75**: 34-37.
- Elsas, T. Diurnal intraocular pressure after successful primary laser trabeculoplasty. *American Journal of Ophthalmology*, 1991, **112**: 67-69.
- Farrar, S. and Shields, B. Current concepts in pigmentary Glaucoma. *Survey of Ophthalmology*, vol. 37 N° 4, pp. 233-247, 1993.
- González, I. Efectividad a corto y mediano plazo de la trabeculoplastia en 360°. *Archivos Chilenos de Oftalmología*, vol. 49 N° 1, pp. 21-25, 1992.
- Letho, S. Long-term follow up of argon laser trabeculoplasty in pigmentary glaucoma. *Ophthalmic Surgery*, vol. 23, N° 9, pp. 614-617, 1992.
- Lotti, R. Argon laser trabeculoplasty: Long-term results. *Ophthalmic Surgery*, March/April 1995, vol. 26 N° 2.
- Moulin, F. Glaucomes chroniques à angle ouvert traités par trabeculorétraction au laser a l'argon. *Resultats à 4 années des 200 premiers cas*. *Ophthalmologie*, 2, 75-80, 1988.
- Moulin, F. Five years results of the first 159 consecutive phakic chronic open-angle glaucomas treated by argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmologica*, vol. 202, pp. 3-9, 1991.
- Ritch, R. Argon laser trabeculoplasty in pigmentary glaucoma. *Ophthalmology*, volume 100, N° 6, pp. 909-913, 1993.
- Rouhiainen. The effect of some treatment variables on long-term results of argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmologica* 1995, **209**: 21-24.
- Spaeth, G. Argon laser trabeculoplasty controls one third of cases or progressive, uncontrolled, open angle glaucoma for 5 years. *Arch. Ophthalmol*, vol. 110, pp. 491-494, 1992.
- The Glaucoma Laser Trial (GLT). 6. Treatment Group Differences in Visual Field Changes. *American Journal of Ophthalmology* 1995, **120**: 10-22.
- The Glaucoma Laser Trial (GLT) and Glaucoma Laser Trial Follow-Up Study: 7. Results. *American Journal of Ophthalmology* 1995, **120**: 718-731.
- Wise, J.B. Technical considerations in laser trabeculoplasty. *Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*, 210-214, C.V. Mosby, St. Louis, 1985.
- Wise, J.B. Letters to the Editor. *Ophthalmic Laser Ther.*, 73, 1987.
- Wise, J.B. Ten years results of trabeculoplasty. Does to laser avoid glaucoma surgery or merely defer it? *Eye*, **1**, 45-50, 1987.



# ARGON LASER TRABECULOPLASTY

## Long Term Results

Ph. Demailly, G. Kretz and R. Zogheib\*

### INTRODUCTION

Argon laser trabeculoplasty is one of the methods used to treat primary open-angle glaucoma. Similar to medical and surgical treatments for this condition, it improves only one of the parameters of glaucoma, namely the increase in intraocular pressure.

Nearly 20 years have passed since Wise reported the findings from his first studies of Argon laser trabeculoplasty (ALT).

In the early 1980, the efficacy of ALT generated much hope, and the technique was viewed as an alternative to surgery.

In the light of available long-term results, how can the failures of ALT be explained, how many of its initial indications are still valid, and how much has its technique changed?

Criteria for defining successful and unsuccessful ALT procedures have varied across published studies, making comparisons difficult.

Results can be assessed using two sets of criteria, namely criteria for success and criteria for failure. The criteria for success that have been used in published studies include a decrease in intraocular pressure, although the threshold below which treatment was considered successful varied from 21 to 19 mmHg. In our opinion, the criterion is of limited relevance because it does not take into account variations in intraocular pressure over the 24-hour cycle.

The other criteria for success are absence of further visual field loss and absence of a need for filtration surgery.

We believe criteria for failure are of greater relevance. We consequently used these criteria for our long-term retrospective study:

- IOP equal or greater than 21 mmHg
- continuing need for pharmacotherapy responsible for adverse effects
- need for more aggressive pharmacotherapy despite the laser procedure
- need for a repeat laser procedure after 360° laser trabeculoplasty
- need for filtration surgery.

All in all, the best criterion for failure of ALT is functional: regardless of intraocular pressure values, continuing visual field loss requiring surgical therapy indicates failure of the laser procedure.

Long-term outcomes after ALT, reported in the literature, for primary open-angle glaucoma have varied across studies. Failure rates ranged from 39% to 74% after five years and from 44% to 95% after ten years. These discrepancies are partly ascribable to variations in the statistical methodology, which included Kaplan-Meier survival analysis in some studies but not in others.

In capsular glaucoma, data on outcomes beyond five years are not available. Five-year failure rates ranged from 25% to 81%.

Outcomes beyond five years are also unknown for pigmentary glaucoma. Five-year failure rates have approximated 60%; the 11% rate reported by Lehto should be viewed with caution since it is based on a very small sample size (nine eyes).

Lastly, an analysis of the influence of age on long-term outcomes in primary open-angle glaucoma found that the failure rate six to ten years after the procedure was 18% versus 82% in the 45 to 59 year age group.

We conducted a long term retrospective study at the Glaucoma Institute.

Our population is composed of 189 patients, 270 eyes.

\*Fundación de Glaucoma, París, Francia.

The mean age is 69 ± 19 years (50-87).

The mean follow-up is 4.6 ± 3.5 years (0.5-13).

The types of glaucoma are:

- POAG, 170 eyes
- Pigmentary glaucoma, 26 eyes
- Capsular glaucoma, 74 eyes

We used a standard technique of ALT: 0.1 second, 50 μ, 0.5 to 1 Watt; 360° in one session in 37% of cases, 180° in one session in 13%, 360° in two one month separated sessions of 180° in 50% of cases.

We preferred using the criterias for failure with Kaplan Meier survival analysis.

In the whole population, the failure rate at 10 years was 52% and, at 12 years, 74%.

In the POAG group, the failure rate at 10 years is relatively low: 43%, near to the Wise's results, lower than the results of the literature; but 69% at 12 years.

In the capsular glaucoma group, the failure rate at 5 years is 36%, near the Ticho's results, much better than Svedberg and Spiegel's results.

At 10 years, the failure rate is rather low 44%; there are no 10 years results in the literature.

In the pigmentary glaucoma group, the failure rate is approximately the same at 5 (61%) and 10 years (67%).

It is not very different, at 5 years, of the results of the literature.

Contrary to Ticho's results, we did not find any correlation with age and failure rate.

But, our glaucomatous population is older than Ticho's population: only 16% of patients were less than 60 years old.

In 1989, we conducted a randomized prospective study comparing, in low tension glaucoma, two groups of patients, 60 eyes, mean follow-up 7 years. The first group received ALT; the second, no anti-glaucomatous treatment. The IOP values were not significantly different in both groups.

With static perimetry (Friedmann analyser), the visual capacity score was not significantly different in both groups.

## PHYSIOPATHOLOGY

That we know about the physiopathology of ALT can explain, in some degree, the failures.

The first mechanism proposed by Wise is primarily mechanical.

The laser energy strikes the meshwork, generates heat which shrinks the superficial lamellar collagen of the corneo-scleral meshwork.

The resultant effect of multiple contiguous burns would displace the entire inner portion of the trabecular meshwork, pulling it from the outer wall of Schlemm's canal toward the anterior chamber. This effect would tend to prevent the Schlemm's canal from collapsing.

- Perhaps it appears more vacuolization of the inner wall
- The intertrabecular spaces become more open
- And the outflow facility is improved.

ALT brings about a distortion and necrosis of trabecular beams, a disruption of trabecular cells with the presence of intratrabecular debris; a stimulation of phagocytic activity by trabecular cells; a proliferation of corneal endothelium onto the trabecular surface or cellular sheets covering or advancing towards the laser impact site.

The size and extent of the intratrabecular space-occluding sheet was not related to the time interval between ALT and surgery (Alexander-1990).

In some degree, these histological disorders can be observed up to five years, specially the large extent of cellular sheets occluding the intratrabecular spaces.

The amount of impacts, 100 in one session, seems to play a role in the immediate post-laser reaction but not in the long term results.

A too high laser power can be involved in failures.

The post-laser inflammatory reaction can explain the high risk of failure of an immediate post-laser trabeculectomy.

But, animal and human models experiments lead to demonstrate that mechanical effect of ALT from tightening the trabecular meshwork seems very restricted, except, perhaps, at very high levels of IOP or when the Schlemm's canal is actually collapsed.

Another explanation is provided by the biological theory.

As Van Burskirk's studies showed in culture of human trabecular cells, *in vivo* in cat.

The destruction of trabecular cells generates, diffusely stimulates a biological response of trabecular cells distant from the burn sites with a regeneration, a proliferation, a migration of young cells.

The phagocytic activity increases.

It appears a production of a new extracellular matrix recharged in glycoaminoglycans.

So, ALT can not be efficacious only if trabecular cells remain functional and keep their capacity of regeneration; only if the multiplication of trabecular cells cannot form a physical barrier to aqueous out-

flow; only if the cellularity of the trabecular meshwork in POAG is not to reduced, specially in old and severe glaucomatous patients. But, for this last point, we have not observed any correlation between age and failure rate.

After twenty years, the physical parameters of ALT remain more or less the same: 0.1 second, 0.5 to 1 Watt, 180° x 1 or 180° x 2 at one month interval.

The power must be sufficient to create a white impact, no excessive to avoid an inflammatory reaction and a too extensive cellular proliferation.

The site: posterior pigmented part of the trabeculum.

The best indications of ALT are:

- POAG up to 50 years
- Pigmentary angle (pigmentary or capsular glaucoma)
- No too severe glaucoma.

In conclusion, long-term data show that ALT should not be discarded as less appropriate than surgery. ALT is perfectly well-suited to incorporation in a

reduced-risk treatment strategy for primary open-angle glaucoma. It should be viewed as an adjunct to pharmacotherapy rather than as an alternative to surgery.

ALT allows to postpone trabeculectomy for at least ten years in one half to one third of patients with primary open-angle glaucoma, one third of patients with pigmentary glaucoma, and one half of patients with capsular glaucoma. It has no effect on the tonometry profile in primary low tension glaucoma.

It does not compromise the results of trabeculectomy inasmuch as the two therapeutic procedures are separated by an interval of three months.

It requires regular and strict surveillance of the glaucomatous patient because of the possibility of a sudden re-elevation of the IOP.

Finally, the pathophysiological mechanism of ALT is still not sufficiently elucidated to clearly explain the mechanism of failures, which vary remarkably in terms of their time to onset from one glaucomatous eye to another.



# GLAUCOMA POR CIERRE ANGULAR PRIMARIO E IRIDOTOMÍA PREVENTIVA CON LÁSER\*

Dres. JOSÉ D. GONZÁLEZ BOUCHON, MARIANA GONZÁLEZ G.,  
ISABEL GONZÁLEZ M., RODRIGO MARÍN N. y JORGE CHÁVEZ P.

## CONCEPTOS GENERALES

El glaucoma constituye una de las causas más importantes de ceguera del adulto situándose dentro de las tres primeras junto a la catarata y las enfermedades retinales. En Chile, Morales<sup>15</sup>, en un estudio de prevención de la ceguera en mayores de 40 años fija la frecuencia de glaucoma en 2%. Guerrero y Serani<sup>10</sup>, establecen que el 21% de las invalideces de origen ocular corresponden al glaucoma. Schweikart y Charlin<sup>19</sup> muestran una cifra idéntica en una revisión de los certificados de invalidez de causa ocular.

Nosotros en una investigación reciente realizada en el pueblo de Florida, provincia de Concepción, encontramos presiones oculares sobre 25 mmHg en un 3,6% de la población mayor de 40 años de edad.

En los distintos países de raza blanca donde se han hecho estudios epidemiológicos, especialmente países europeos, la mayoría de los casos de glaucoma está formada por el glaucoma de ángulo abierto primario (GAAP), ocupando el glaucoma por cierre angular primario (GCAP) un porcentaje minoritario de alrededor de un 15%, incluyendo en este porcentaje tanto a las formas agudas como crónicas. Sin embargo esta distribución es distinta en las razas mongoloides chinas y japonesas en que la frecuencia de GCAP es más alta que en la raza blanca, lo que es mucho más notorio en los esquimales.

En la investigación de Florida el glaucoma por cierre angular primario representó el 0,51% de la población sobre 40 años de edad, y el cierre angular

gonioscópico completo un 0,81%, cifras que aparecen como más altas que los estudios hechos en Europa y Estados Unidos, lo que se podría explicar por una composición racial diferente.

En el glaucoma por cierre angular se tiene la oportunidad privilegiada de prevenir en forma primaria una enfermedad, es decir, antes que se exprese clínicamente, evitando de esta manera la ceguera, si se detecta la predisposición a sufrirlo antes que éste se haga presente. Como los métodos actuales para evitar el cierre angular practicando la iridotomía con láser son poco riesgosos, ambulatorios, y de costo moderado, resulta muy atractivo conocer las personas que se pudieran beneficiar con este procedimiento. Por otra parte, si se considera que la población del país se encuentra en proceso de envejecimiento, y puesto que el GCAP aumenta con la edad, los susceptibles aumentarán en el futuro.

Estudiando la configuración de la cámara anterior se puede establecer el riesgo de presentar un cierre angular y diseñar un programa de prevención de la ceguera causada por el GCAP.

Investigadores del tema como Alsbirk<sup>1</sup> estiman que el riesgo cierre angular con profundidades de cámara anterior de 1,8 a 1,9 mm es de 12,5% y de 36,5% para cámaras de 1,6 a 1,7 mm. El mismo autor<sup>2</sup> en un estudio reciente establece que ojos con cámaras anteriores de 2,2 o menos desarrollaron glaucoma por cierre angular, en un período de observación de 10 años, en un 16%. El signo de Van Herick positivo según Vadot<sup>22</sup> establece un riesgo de cierre angular de un 50%. La gonioscopia con ángulos ocluidos es el otro pilar fundamental.

\*Universidad de Concepción P.I. Nº 96.083.020-1.2.

## ESTUDIO DE LA PREDISPOSICIÓN A DESARROLLAR GLAUCOMA POR CIERRE ANGULAR PRIMARIO

### A) Biometría de la cámara anterior y glaucoma por cierre angular

Desde hace varias décadas se conoce la relación entre la anatomía de la cámara anterior y el glaucoma por cierre angular primario (GCAP), la que se puede sospechar con exámenes simples como:

a) Examen con luz lateral. Al iluminar con linterna en forma oblicua la córnea a temporal se observa la sombra del iris en la córnea periférica a nasal. Vargas<sup>25</sup> encuentra una sensibilidad de un 89% en cámaras de 2,00 mm o menos, cuando este signo es positivo. Se trata de un examen de muy fácil realización.

b) Estudiando el signo de Van Herick<sup>23</sup>, en que cuando la relación de la profundidad de la cámara anterior en el limbo es inferior a un cuarto del espesor de la córnea significa que el estrechamiento es muy importante y característico del GCAP. Según Vargas<sup>25</sup> este signo es positivo en el 82% de las cámaras con profundidad de 2,0 mm o menos. Vadot<sup>22</sup> estima que su positividad tiene un valor pronóstico de un 50% de tener cierre angular.

Sin embargo los exámenes anteriores son sólo de orientación y deben complementarse con:

1. Midiendo la profundidad de la cámara anterior, ya sea con métodos fotográficos, ecográficos u ópticos. Con este examen Lowe<sup>14</sup> concluye que el GCAP se produce con un promedio de 1,8 mm; Alsbirk<sup>1</sup> con 1,76; Ducasse lo fija en 1,68 mm<sup>7</sup>, y nosotros<sup>8</sup> en 1,67. Lo que da un promedio global de 1,73 mm.

2. Estudiando la relación grosor del cristalino/eje anteroposterior del ojo Panek<sup>17</sup> destaca que la relación grosor del cristalino/eje anteroposterior es mayor en los ángulos estrechos que en los normales y que a medida que esta relación aumenta se acorta el plazo de la necesidad de practicar una iridectomía periférica.

3. Otras medidas del ojo como el diámetro corneal menor y el radio de curvatura más pequeño también se relacionan con una mayor frecuencia de GCAP<sup>17</sup>.

4. Sin embargo, aunque los exámenes anteriores pueden tener mucho valor, es la gonioscopia, en la que se observa que el ángulo está adosado cuando existe un cierre angular y estrecho y ocluíble, grado 1 y 2 de la clasificación de Shaffer<sup>20</sup>, en los predisuestos a tener un cierre angular a futuro, el examen más objetivo para conocer la susceptibilidad de cie-

rrer. Resulta relativamente engorroso practicarla en estudios masivos por lo que los métodos más simples sirven para seleccionar los pacientes.

### B) Otras condiciones relacionadas con el GCAP

Según algunos autores existe mayor predisposición al GCAP en el síndrome exfoliativo<sup>9</sup>, sin conocerse bien su relación de causalidad.

La frecuencia variable de la incidencia de crisis de GCAP mayor en las estaciones frías del año debe considerarse más como causa desencadenante que como predisponente y estas diferencias no han sido confirmadas por todos los autores.

### C) Variabilidad racial:

#### 1. Raza blanca

En Francia, Vadot<sup>22</sup> en un estudio por un período de 5 años en el departamento de Savoya, establece una prevalencia proyectada de GCAP de 0,07%, para una población de más de 40 años de edad, cifra parecida a la de 0,09% de Hollows<sup>11</sup> en Gales; 0,17% de Bankes<sup>3</sup> en Bedford, también sobre 40 años; 0,1% en Dalby, Suecia, sobre 50 años, según Bengtsson<sup>4</sup>.

#### 2. Esquimales

Los trabajos pioneros de Alsbirk<sup>1</sup> en esquimales de Groenlandia muestran sobre 40 años una prevalencia de 3,6%, siendo más frecuente en las mujeres; esta diferencia está relacionada con cámaras más estrechas en las mujeres que en los hombres. Para el mismo grupo de edad Van Rens<sup>24</sup> en Alaska encuentra cifras de 3,8%.

#### 3. Mongoloides chinos y japoneses

Un estudio reciente de Shiose<sup>21</sup> en el que examina el 50,54% de la población mayor de 40 años en 7 localidades representativas del Japón, establece una prevalencia de 0,34% de GCAP. Okabe<sup>16</sup> destaca que la gonioscopia es significativamente más estrecha en los orientales que en los caucásicos.

En China la prevalencia estimada es aproximadamente 1,33% de la población sobre 40 años (Congdon<sup>6</sup>).

#### 4. Otras razas

Para Salmón<sup>18</sup> en Marne, Sudáfrica, la prevalencia de GCAP es de 2,3%, en la población de más de 40 años, destacando que se trata de un grupo poblacio-

nal mixto, en los que son mayoría los provenientes del sudeste asiático.

En la India y otros países del sur de Asia en la revisión de Congdon<sup>6</sup> los GCAP presentan valores cercanos al 50% de los glaucomas primarios.

### 5. *Etnias originales chilenas*

No existen estudios referidos a GCAP en Chile, pero en la práctica clínica hospitalaria no es raro este tipo de glaucoma lo que hace sospechar una frecuencia posiblemente mayor que la que refieren las estadísticas europeas.

La composición racial en Chile se puede conocer por los antecedentes históricos y los estudios de especialistas en el tema. Cabe hacer notar que en el último censo de población y vivienda de 1992 una cantidad cercana al 10% se autorreconoce como racialmente aborigen.

Existe un estudio interesante hecho por Cartier y col.<sup>5</sup> en población aborigen de regiones aisladas en Chile en que encuentra similitudes en la prevalencia del HTLV-1 con la población japonesa, especialmente en la población atacameña y huilliche de Chiloé y un poco menor en la mapuche, lo que refuerza la idea que puedan existir otras similitudes biológicas con trascendencia médica, como podría ser la del GCAP.

Los estudios citados sobre el GCAP muestran cifras congruentes en cuanto diferencias raciales; sin embargo no son absolutamente comparables porque las metodologías son diferentes y algunos incluyen sólo los glaucomas con crisis aguda y otros incluyen las formas crónicas. La mayoría de los trabajos seleccionados están orientados a estudios poblacionales con universos conocidos y muestras ampliamente representativas. Hay otros que se refieren a diagnósticos obtenidos de hospitalizaciones o de registros nacionales de glaucoma en que son más útiles para conocer las frecuencias relativas de los glaucomas entre sí y aquí los resultados son menos comparables ya que no todos los autores utilizan los mismos criterios diagnósticos. En todo caso la tendencia a que sea el glaucoma crónico de ángulo abierto más frecuente en la raza blanca, y la mayor frecuencia del glaucoma por cierre angular en los mongoloides chinos y japoneses y especialmente en los esquimales, se expresa en todos ellos.

El estudio de Congdon<sup>6</sup> contiene una revisión bibliográfica muy completa sobre el tema que incluye también otras razas con distintas prevalencias. Destaca que a pesar de la numerosa bibliografía, existen pocos estudios poblacionales confiables y que se necesita conocer más sobre el tema. No

aparece ninguna cita sobre etnias americanas excepto la de los esquimales.

### D) Diagnóstico de la susceptibilidad de desarrollar un glaucoma por cierre angular

Cuando el paciente ha sufrido un GCAP en un ojo, el ojo contralateral queda identificado como de alto riesgo de sufrir un GCAP y no necesita mayor estudio excepto la comprobación gonioscópica del ángulo ocluíble. Hyams<sup>12</sup> encuentra que un 71% presenta cierre angular en el ojo contralateral, incluidos los casos diagnosticados a través de pruebas de provocación. Esta cifra es mayor que el 50% de Lowe<sup>14</sup>.

Tiene mayor valor poder detectar la susceptibilidad de desarrollar un cierre angular, ya sea agudo o crónico, en la persona sana porque así se podrá hacer la prevención de ambos ojos. Con este objetivo es importante tener presentes los exámenes citados para conocer la biometría de la cámara anterior.

El examen con luz lateral y el signo de Van Herick son muy orientadores para seleccionar grupos grandes de pacientes, pero la necesidad de tener medidas objetivas más seguras nos hace valorar más la gonioscopia y la medida de la profundidad de la cámara. Otros exámenes como el estudio de la relación grosor del cristalino/eje anteroposterior son de mayor complejidad y costo por lo que no se utilizan en forma habitual. La microscopía ultrasónica, que permite hacer un corte de las estructuras del ángulo, puede constituirse en un método importante a futuro.

El estudio hecho por Alsbirk<sup>1</sup> en esquimales de Groenlandia muestra un riesgo de 11 a 14% para una profundidad de 1,8 a 1,9 mm y pasa a 33-40% para una profundidad de 1,6-1,7, correspondiendo el riesgo más alto a las mujeres. Wilensky<sup>26</sup> en un análisis prospectivo a 6 años encuentra una probabilidad de cierre angular, agudo o crónico gonioscópico de un 30%, para pacientes con ángulos estrechos susceptibles de cierre con una profundidad de la cámara anterior de 2,00 o menos. Por otra parte, Vargas<sup>25</sup>, establece que cuando la cámara anterior tiene 2,00 mm o menos de profundidad la gonioscopia muestra ángulos estrechos en el 93%.

Por lo analizado más arriba se tomará como eje central del pronóstico del cierre angular a la medida de la profundidad de la cámara anterior y a la gonioscopia.

### E) Prevención de la ceguera causada por el glaucoma por cierre angular primario

Conociendo la población susceptible, ésta se puede dividir en categorías de riesgo para sugerir la irido-

tomía profiláctica priorizando los riesgos mayores, de acuerdo tanto a la condición predisponente del ojo como a la de falta de oportunidad de consulta, ya sea por ruralidad u otra causa. La perspectiva de vida también es importante puesto que las personas de menor edad con riesgo de GCAP tienen mayor probabilidad de presentar un cierre angular durante su vida, puesto que la cámara se sigue estrechando en forma progresiva.

### CUANTIFICACIÓN DEL RIESGO DE GLAUCOMA POR CIERRE ANGULAR PRIMARIO

Con el objeto de tratar de identificar los ojos susceptibles de presentar un glaucoma por cierre angular primario se puede tomar, en forma esquemática, como base, la profundidad de la cámara anterior.

1. Se considera sin riesgo de cierre angular primario cuando la profundidad de la cámara anterior sea mayor de 2,3 mm, cualquiera sea la amplitud de la gonioscopia. Sobre esa medida de cámara deben considerarse otras causas de cierre angular, entre ellas el iris plateau.

2. Se considera con riesgo de cierre angular primario cuando la profundidad de la cámara anterior sea de 2,3 mm o menos y la amplitud de la gonioscopia, según la clasificación de Shaffer, sea de grado 2 o inferior.

De acuerdo a la profundidad de la cámara anterior, y teniendo además una gonioscopia susceptible de cierre, el riesgo se catalogará en 3 tipos:

a) Riesgo leve, entre 2,01 y 2,30 mm.

b) Riesgo importante, entre 1,81 y 2,00 mm.

c) Riesgo inminente, con 1,80 mm o menos.

La gonioscopia puede modificar el criterio de riesgo, aumentándolo, cuando hay cierre angular parcial o ángulo con cierre inminente.

Además de la gonioscopia y de la profundidad de la cámara anterior también tienen valor complementario en la calificación del riesgo de cierre angular la variabilidad de la curva de presión ocular y las pruebas de provocación de cierre angular que, en algunos casos, cuando son positivas, son decisivas.

Con la calificación del riesgo se le planteará al paciente ya sea la conveniencia de realizar la prevención con la iridotomía con láser o su control periódico para realizarla cuando el riesgo se haga inminente.

Kupfer<sup>13</sup> cita a la prevención de la ceguera de los susceptibles de tener un cierre angular como un ejemplo de programas de salud pública en oftalmología y comentando estudios en China establece que ojos con cámaras anteriores de 1,70 presentan crisis de GCAP en más de un 5% anual.

Junto con los factores de la predisposición del ojo deben considerarse también las condiciones del paciente, la facilidad al acceso a los centros de tratamiento, ya sea vivir en zonas alejadas y de difícil acceso, u otras que dificulten su control periódico.

Los resultados preliminares del estudio de la frecuencia y riesgo del glaucoma por cierre angular en Florida se encuentran en publicación anexa en este Simposio.

A continuación comentamos algunos casos clínicos.

#### CASO N° 1

Paciente A.R.B. 54 años, sexo masculino  
ambliope OD. hipermetrope-anisometrope.

#### Examen 1982

VOD + 4,00 esf. 20/300

VOI + 1,00 esf. 20/20

Fondo: papilas normales

BMC: normal Van Herick 1

Curva de PIO sin tratamiento (8-12-17 hrs)

OD 19-19-20 / 20-21-20

OI 20-19-19 / 20-20-18

Indicación: Control anual

PIO OD 18 mmHg Ap

OI 18 mmHg

Media C.A. OD 2,5 mm

OI 2,5 mm

PIO media 19,8 mmHg

19,3 mmHg

**CONTROL 1996**

VOD csl 20/300

VOI 20/20

Fondo: papilas normales

BMC: normal

Gonioscopía: ángulos 2(3), iris prominente

Prueba de oscuridad-Tropicamida

OD 18 mm Hg

OI 19 mm Hg

PIO OD 17 mmHg Ap

OI 18 mmHg

Medida C.A. OD 2,30 mm

OI 2,25 mm

1h 26 mmHg

29 mmHg

Indicación: Control periódico (cada 4 meses). Se le explica la posibilidad de iridotomía preventiva.

La indicación se basa en que presenta una cámara moderadamente estrecha, gonioscopía con ángulos ocluidos, con prueba positiva de 10 mm en el ojo con mejor visión. El paciente prefiere mantenerse en control periódico cada 4 meses. La expectativa de vida del paciente (54 años, sano), hace muy probable que a futuro desarrolle GCAP.

**CASO N° 2**

Paciente N.E.M. 47 años, sexo femenino, sospecha de tométrica glaucoma

**EXAMEN 1990**

VOD +1,00 esf 20/20

VOI +1,00 esf 20/20

Medida C.A. OD 2,3 mm

OI 2,3 mm

Fondo: papilas normales con excavación 4/10

Gonioscopía: ángulos adosados en sectores a muy estrechos I (0)

Curva de PIO sin tratamiento (8-12-17 hrs)

OD 26-26-22 / 31-31-26

OI 27-26-29 / 28-23-24

PIO media 26,8 mmHg

24,5 mmHg

Prueba de oscuridad-Tropicamida

OD 21 mm Hg

OI 21 mm Hg

1 h 53 mmHg

51 mmHg

Indicación: Iridotomía periférica con láser

**CONTROL 1996**

VOD csl 20/20

VOI csl 20/20

Fondo: papilas normales

BMC: normal

Campo computado Humphrey: normal

Curva PIO sin tratamiento (8-12-17 h)

OD 18-19-18 / 16-19-18

OI 17-17-18 / 16-18-19

PIO media 18,0 mmHg

17,5 mmHg

Indicación: control 6 meses

En este caso el cierre angular se presenta con cámaras anteriores moderadamente estrechas. La gonioscopía y sobre todo la prueba de provocación deciden el tratamiento. El paciente sanó del cierre angular parcial y/o intermitente con la iridotomía con láser.

**CASO N° 3**

M.M.M. Florida 191. 72 años, sexo femenino.  
Presbicie.

VOD + 2,00 20/25

VOI + 1,75 20/25

Fondo: papilas normales

BMC: opacidades leves de cristalino

Van Herick 1

Gonioscopía: ángulos 2 con iris prominente

Indicación: iridotomía con láser

PIO OD 16 mmHg. Ap

OI 18 mmHg

Medida C.A. OD 1,8 mm

OI 1,9 mm

Paciente rural, con riesgo alto de cierre angular, con cámaras anteriores muy estrechas.

**CASO N° 4**

S.T.M. Florida 351, 58 años, sexo femenino.  
Presbicie.

VOD + 1,25 esf 20/25

VOI + 1,50 esf 20/25

Fondo: papilas normales

BMC: normal

Van Herick: 0-1

Gonioscopía: 0

Indicación: Iridotomía con láser

PIO OD 36 mmHg Ap

OI 36 mmHg

Medida C.A. OD 1,7 mm

OI 1,9 mm

Se trata de un glaucoma por cierre angular crónico asintomático con todos los parámetros típicos del glaucoma por cierre angular.

**CASO N° 5**

L.H.F. Florida - 134 - 67 años, sexo masculino.  
Presbicie.

VOD 20/30

VOI 20/20

Fondo: papilas normales

Van Herick 1

Gonioscopía: ángulos 1 (0)

Indicación: Iridotomía con láser.

Po OD 28 mm Hg Ap

OI 26 mm Hg

Medida C.A. OD 2.1 mm

OI 2,0 mm

Paciente rural, con cámaras estrechas, ángulos con oclusión parcial, presiones fuera de la norma. Cumple con todos los requisitos para indicar la iridotomía preventiva.

**CASO N° 6**

J.R.R. - Florida - 286 - 65 años - sexo masculino.  
Presbicie.

VOD : 20/30

VOI : 20/30

Fondo: papilas normales

Van Herick I

Gonioscopía: ángulos I

Indicación: Iridotomía con láser

PIO OD 16 mmHg Ap

OI 16 mmHg

Medida C.A. OD 1,9

OI 2,0

Paciente con riesgo "importante", y condición de ruralidad por lo que se indica la iridotomía preventiva y no controles periódicos.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. **Alsbirk, Ph.** Early detection of primary angle-closure glaucoma. Limbal and axial chamber depth screening in a high risk population. *Acta Ophthalmol.*, Oct. 1988, **66** (5), pp. 556-64.
2. **Alsbirk, Ph.** Anatomical risk factors of angle closure glaucoma. A 10-years study of limbal and axial anterior chamber depth in a high risk population. *Ugeskr-Laeger*, 1994, Sept. 5, 156, **36**: 5117-21.
3. **Bankes, J.L.K., Perkins, E.S., Tsolakis, S. et al.** Bedford glaucoma survey. *Br. Med. J.* **30**: 791-796, 1968.
4. **Bengtsson, B.** The prevalence of glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* **65**: 46-49, 1981.
5. **Cartier, L. y cols.** Estudio preliminar de seroprevalencia de HTLV-I en población indígena chilena. *Rev. Med. Chile* 1993; **121**: 241-246.
6. **Congdon, N. y cols.** Issues in the Epidemiology and Population-Based Screening of Primary Angle-Closure Glaucoma; Survey of Ophthalmology; May-June 1992, vol. 36 N° 6, 411-23.
7. **Ducasse, A., Mathot, E., Segal, A., Favre, F., Burette A.** Epidemiological aspects of acute glaucoma crisis. Study carried out at the CHR of Reims. *Ophthalmologie*, Oct.-Dec. 1987, **1** (4), pp. 533-5.
8. **González Bouchon, J.D. et al.** Estudio de la profundidad de la cámara anterior en el glaucoma por cierre angular *Arch. Chil. Oftalmol.* Vol. XXXVI N° 2, pp. 41-43, 1979.
9. **Gross, F., Tingey, D., Epstein, D.** Increased Prevalence of Occludable Angles and Angle-Closure Glaucoma in Patients with pseudoexfoliation. *American Journal of Ophthalmology*, March 1994, **117**: 334-336.
10. **Guerrero, C.F., Serani, E.F.** Causas de ceguera y Pensión de Invalidez en el Área Metropolitana Sur de Santiago. *Arch. Chil. Oftalmol.* XXXIX (1): 59-63, 1982.
11. **Hollows, F., Graham, P.** Intra-ocular Pressure, Glaucoma and Glaucoma suspects in a defined population. *British Journal of Ophthalmology*, 1966, **50**: 570-586.
12. **Hyams, S., Friedman, Z., Keroub, G.** Fellow eye in angle-closure glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*, 1975, **59**: 207-210.
13. **Kupfer, C.** Public health ophthalmology. *British Journal of Ophthalmology*, 1987, **71**: 116-117.
14. **Lowe, R.** Primary angle-closure glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*, 1972, **56**, 13-20.
15. **Morales, M.** Prevención de la ceguera. *Informes de Chile. Arch. Chil. Oftalm.*, vol. 39 N° 2, 41-42, 1982.
16. **Okabe, I., Tomita, G., Sugiyama, K., Taniguchi, T.** An epidemiological study on the prevalence of the narrow chamber angle in Japanese. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, Mar 1991, **95** (3), pp. 279-87.
17. **Panek, W. y cols.** Biometric Variables in Patients with Occludable Anterior Chamber Angles. *American Journal of Ophthalmology*, August, 1990, **110**: 185-188.
18. **Salmon J. y cols.** The Prevalence of Primary Angle Closure Glaucoma and open Angle Glaucoma in Mamre, Western Cape, South Africa. *Arch. Ophthalmol.*, Sep. 1993, vol. 111 (9): 1263-1269.
19. **Schweikart S.A., Charlin E.R. et al.** Causas de ceguera y Pensiones de Invalidez en el área Metropolitana Oriente de Stgo. *Arch. Chil. Oftalm.*, 1990, vol. 47 **1**: 11-15.
20. **Shaffer, R.N.**, en: "Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas". Hoskins, D., Kass, M., The C.V. Mosby Company. St. Louis USA, 1989, pp. 106-116.
21. **Shiose Y. y cols.** Epidemiology of glaucoma in Japan-a nationwide glaucoma survey *Jpn. J. Ophthalmol.*, 1991, **35** (2), pp. 133-55.
22. **Vadote E., Grateau C.** Frequence des crises de glaucome aigu. Implications pour le depistage du risque de fermeture d'angle. *Bull. Soc. Ophthalmol. Fr.*, May 1989; **89** (5): pp. 675-7.

23. **Van Herick W.** y cols. Estimation of width of angle of anterior chamber, *American Journal of Ophthalmology*, Oct. 1969, vol. 68, N° 4, 626-629.
24. **Van Rens, G.H., Arkell, S.M., Charlton, W., Doesburg, W.** Primary angle-closure glaucoma among Alaskan Eskimos, *Doc. Ophthalmol.* Oct.-Nov. 1988, 70 (2-3), pp. 265-76.
25. **Vargas, E.** y cols. Anterior chamber depth in angle-closure glaucoma. *Arch. Ophthalmol.*, vol. 90, Dec. 1973.
26. **Wilensky, J.T.** y cols. Follow-up of Angle-closure Glaucoma Suspects. *American Journal of Ophthalmology*. March, 1993, 115 (3): 338-346.

# CIRUGÍA CICLO DESTRUCTIVA CON LÁSER

Dr. RICARDO COLVIN T.\*

A menudo nos enfrentamos a glaucomas refractarios a todo tipo de tratamiento médico o quirúrgico, con gran compromiso del globo ocular y con ojos muy dolorosos.

Hace algunos años, con el objeto de disminuir las molestias provocadas por estos ojos, recurriamos a procedimientos cicloablativos, mediante diatermia o crioterapia del cuerpo ciliar, en un intento desesperado por frenar la producción de humor acuoso. Estos procedimientos provocaban como efectos adversos, dolor intenso postoperatorio, una severa inflamación, en ojos ya congestivos, pérdida de visión, o una baja importante de ella, y también en algunos casos ptisis bulbi.

El cuerpo ciliar tiene, entre otras funciones, la producción de humor acuoso y es, por tanto, un factor clave en el proceso de regulación de la presión intraocular.

En los últimos años han aparecido distintos tipos de láser que trabajan a diferentes longitudes de onda. Es el caso del Helium-cadmium en el rango de los 442 nanómetros (nm), el Argón-ión en los 514 nm, el Helium-neon en los 633 nm, el Diodo que emite su energía en los 810 nm y el Nd-Yag de onda continua que ocupa 1.064 nm.

Para realizar procedimientos ciclo destructivos podemos elegir distintas vías de acción.

Está la vía transpupilar, que presenta la desventaja de ofrecer escasa visualización de los procesos ciliares. La vía transescleral, hoy la más usada, puede emplearse sin contacto, lo que produce un mayor daño escleral y nos obliga a usar mayor cantidad de energía; en cambio la vía transescleral con sonda de contacto nos ofrece mayor seguridad en nuestro procedimiento. Finalmente, tenemos la vía endolá-

ser que requiere de procedimientos agregados como lo es la vitrectomía.

De los distintos láseres, los que ofrecen las mayores ventajas, son el diodo-láser y el Nd-Yag de onda continua, debido a que la transmisión óptica a través de la esclera depende del espectro electromagnético y del coeficiente de absorción de la melanina, lo que hace que estos láseres se empleen de elección pues trabajan en la región infrarroja.

El diodo-láser ofrece algunas ventajas respecto del Nd-Yag, a pesar de que clínicamente ambos han reportado efectos similares. Histológicamente se ha demostrado que el efecto diodo es algo más extenso y más profundo que el Nd-Yag. El efecto del Nd-Yag se caracteriza por un blanqueamiento y una contracción del epitelio ciliar, con disrupción de éste y escaso efecto en el músculo ciliar subyacente; en cambio el diodo produce menor blanqueamiento del tejido pero con mayor contracción del cuerpo ciliar.

El grupo de estudio de cicloablación del cuerpo ciliar (diodo laser ciliary ablation study group) reportó éxito en el procedimiento en porcentajes de 84-72% a 1 año y de 62%-52% a dos años plazo.

Se consideró éxito en el procedimiento empleado aquellos ojos que redujeron su presión intraocular más allá de un 20% de su presión inicial, o bien, aquellos ojos que bajaron su presión intraocular a menos de 22 mm de Hg como tensión final.

El procedimiento se realiza con un equipo diodo Iris Medical Instruments INC Oculolight SLX con una sonda de fibra óptica G de 3 mm de cabezal de contacto transescleral. Se usó una anestesia retroocular de lidocaína 2% en volúmenes de 2 a 4 cc. La sonda se aplicó a 1,5 mm del limbo, con cuatro aplicaciones por cuadrante, totalizando 16 spots en los 360°. Se empleó una energía de 1.200 mW en 3.500 mseg lo que entrega 4,25 joules. En ocasiones

\*Fundación Oftalmológica Los Andes, Santiago de Chile.

podemos variar la energía empleada o el tiempo de duración de ésta, tratando de encontrar el "efecto POP", sonido típico de la destrucción del cuerpo ciliar, hecho que no es totalmente aceptado por todos los autores, ya que algunos consideran que este efecto "POP" podría originarse en un sobrecalentamiento del cuerpo ciliar, generándose pequeñas burbujas de gas, tanto en éste como en la conjuntiva. Es importante señalar que el efecto deseado conlleva una gran variabilidad de éste, debido a la forma en que se aplica la sonda en su contacto escleral, además de ser un procedimiento a ciegas.

El diodo láser ha demostrado ser un procedimiento cicloablativo bastante seguro, muy fácil de realizar. Permite, debido a su escaso efecto congestivo, realizar retratamientos en aquellos casos en que los efectos previstos no fueran los obtenidos.

Además, presenta sólo molestias dolorosas que pueden ser combatidas con analgésicos corrientes en el postoperatorio inmediato. En los casos tratados no hemos obtenido gran compromiso de la agudeza visual o baja sustancial de ella y hasta el momento no se han reportado casos de ptosis bulbi.

## Mesa Redonda **LÁSER EN GLAUCOMA**

Preside: **Dr. Gonzalo Lamas**

Participan: Dres. *Philippe Demailly, José D. González Bouchon y Ricardo Colvin*

**P:** Hay una pregunta que dice: Experiencia de Iridiotomía en pacientes con síndrome de dispersión pigmentaria con hipertensión ocular.

**Dr. Lamas:** La revisión de la literatura es bastante pobre, hay pocos casos publicados con revisión significativa, es decir, la mayoría de los trabajos de cada autor no hablan de más de 6 a 7 casos. La experiencia nuestra es de 3 pacientes, dos casos con resultado exitoso y un caso del Dr. Traipe con un resultado malo. Este último se trataba de un síndrome de dispersión pigmentaria con glaucoma en una muchacha muy joven con un iris extraordinariamente hiperpigmentado en el que se hizo una trabeculoplastia combinada con iridotomía y empeoró. Ahora, ¿cómo elegir los casos sin ultramicroscopio? Como dije en la presentación, hay que guiarse exclusivamente por el criterio clínico. Pienso lo siguiente: si ustedes tienen un paciente con una cámara anterior muy profunda, con un claro síndrome de dispersión pigmentaria, la iridotomía es un procedimiento que no tiene mayores complicaciones. Estoy hablando de la iridotomía sola, como se recomienda. Por lo tanto, creo que es bastante válido intentar, cuando no hay otra posibilidad terapéutica, hacer una iridotomía. Ahora, si el caso obviamente está siendo de difícil manejo con hipotensores, con un daño campimétrico muy avanzado, debe plantearse la trabeculectomía con todas las limitaciones que tiene una trabeculectomía en un paciente en un glaucoma pigmentario, que generalmente por la juventud tiene un pronóstico a largo plazo también bastante pobre y que deben usarse citostáticos durante la cirugía.

**Dr. González Bouchon:** En relación con el glaucoma pigmentario se puede agregar que si no se cuenta con la biomicroscopía ultrasónica, el estudio de las

zonas de atrofia en la periferia en que destacan zonas bien localizadas de atrofia específica, muestra que en esas zonas el iris se está desgastando y esto ayuda en la conducta a seguir, indicando en estos casos la iridotomía.

**P:** Quisiera preguntar al Dr. Demailly cuál es su experiencia en relación a la iridotomía en el glaucoma pigmentario.

**Dr. Demailly:** Todos los glaucomas pigmentarios no tienen un iris cóncavo. La iridotomía, según mi criterio, sólo está indicada cuando hay un iris cóncavo y por lo tanto un riesgo de bloqueo pupilar inverso. Se debe tener presente que los resultados, tanto para la presión como sobre el control del glaucoma, sólo pueden examinarse a largo plazo. Desde hace 4 años se está iniciando un estudio prospectivo en que en el ojo derecho se hace la iridotomía con láser y el ojo izquierdo se deja con tratamiento médico.

Actualmente nuestros resultados son muy diferentes de un ojo a otro y de un enfermo a otro. Esto se explica por las alteraciones histológicas del glaucoma pigmentario. Según mi criterio la iridotomía sólo puede actuar en los estados precoces del glaucoma pigmentario. O sea cuando la célula trabecular sea capaz de regenerarse, cuando está dañada por la invasión pigmentaria, una vez que se disminuye la presión pigmentaria. La mejor indicación, por lo tanto es el síndrome de hipertensión pigmentaria pura sin hipertensión ocular y el glaucoma pigmentario inicial. Desgraciadamente no se pueden conocer las lesiones histológicas de cada ojo con glaucoma pigmentario, y ésa es la razón por lo que los resultados son muy dispares.

**P:** Aquí hay otra pregunta para mí que dice, ¿en qué

paciente actualmente indicaría trabeculoplastía, y por qué?

**Dr. Lamas:** Bueno, es una pregunta bastante larga de contestar y tiene mucho de las raíces filosóficas de las indicaciones terapéuticas en el glaucoma.

Actualmente la trabeculoplastía yo la elijo en pacientes que son portadores de glaucoma crónico de ángulo abierto, glaucomas capsulares preferentemente, y que no tienen un daño avanzado campimétrico. Cuando el paciente tiene un daño campimétrico avanzado y no controla con el tratamiento médico a niveles deseables de 15 mmHg o menos, no es candidato a una trabeculoplastía, y sí lo es a una cirugía. La trabeculoplastía no demuestra disminuir absolutamente la variabilidad diaria o alcanzar niveles de presiones tan bajos como podría requerir un paciente con un marcado daño campimétrico. Esos serían los pacientes que yo elegiría.

**P:** Hay otra pregunta que es muy interesante y me alegro que la hayan hecho porque es algo que queremos aclarar.

“Glaucoma crónico de ángulo estrecho”, dice. También podría pensarse en glaucoma con mecanismo mixto: “¿Iridotomía con láser o trabeculectomía?, ¿Cuánto tiempo esperar para el efecto laser?”. Aquí voy a opinar yo y también va a opinar el Dr. Demailly.

**Dr. Lamas:** Nosotros observamos en trabajos sobre el tema que presentamos hace años, que existe la posibilidad de que la iridotomía al agregar mióticos (pilocarpina) provoque sinequias muy especiales, diferentes de la sinequia corriente. Son sinequias muy gruesas, y a veces se produce una sinequia de toda la cara posterior del iris, del epitelio pigmentario, sobre la superficie del cristalino. Son muy difíciles de vencer, aunque uno haga un juego pupilar con midriático después de realizada. La pilocarpina, al actuar como un vasodilatador y favorecer el fenómeno inflamatorio, de alguna manera hace que nuevamente el epitelio pigmentario se vuelva a adosar y se formen sinequias que posteriormente pueden llevar al desarrollo de una catarata y que complican obviamente la cirugía de la catarata en el futuro.

**Dr. Demailly:** Primero debe entenderse bien qué se clasifica como glaucoma mixto. Para mí es un glaucoma de ángulo abierto con una cámara anterior estrecha, por lo tanto susceptible de un cierre angular por bloqueo pupilar. Para catalogarlo de mixto exijo el test de la timoxamina y éste tiene que ser siempre positivo. La actitud terapéutica entonces es

suprimir uno de estos dos glaucomas, o sea el riesgo de bloqueo pupilar, disminuir al mínimo el riesgo, practicando un orificio en el iris. El problema es saber si lo hacemos en forma quirúrgica o con láser. Se han hecho los dos métodos y al largo plazo, creo que la iridectomía quirúrgica, a largo plazo sí, es mejor que la iridotomía con láser. ¿Por qué prefiero la iridectomía quirúrgica?, porque la iridectomía con láser no es de ninguna manera sin riesgo, puesto que produce una dispersión pigmentaria y esta dispersión pigmentaria va a recargar un trabéculo que ya está enfermo.

El glaucoma de ángulo abierto se va a tratar del punto de vista médico con trabeculoplastía o con cirugía filtrante, tratando de buscar el riesgo menor. A veces de partida lo mejor es la trabeculectomía.

**Dr. Lamas:** No sé si quedó bien clara la respuesta, porque me da la impresión de que la elección de procedimientos es un factor. Por lo tanto yo creo que la opinión que necesitamos acá es respecto si a ese paciente, si se le hace una iridectomía, ¿tendría la iridectomía quirúrgica menos posibilidad de sinequias?, o ese paciente debería manejarse con una trabeculectomía inicial. Es una pregunta que le quiero hacer al Dr. Demailly.

**Dr. Demailly:** Esto dependería de si el paciente ha estado sometido a tratamiento miótico previo y no del acto quirúrgico. Creo que la iridotomía periférica con láser es más riesgosa porque siempre lleva o llevaría a una inflamación que sería mayor que la iridectomía quirúrgica.

**P:** En un caso de glaucoma neovascular con ojo ciego al que previamente se le efectuó una ciclocrioterapia, ¿recomienda el uso de ciclodestrucción con láser?

**Dr. Colvin:** La respuesta es sí, obviamente. No hay ningún problema.

La pregunta anterior se complementa consultando si es preferible este tratamiento y retratamiento, aunque llegue a la ptisis bulbi para evitar la enucleación que es tan traumática.

**Dr. Colvin:** Me parece razonable. Éste es un tratamiento que efectivamente tiene, como señalé, muy pocas complicaciones y es un tratamiento que si bien es cierto puede llegar a ptisis bulbi, si se emplea en forma dosificada, es decir, regulando la energía y empleando una intensidad menor, si uno piensa que puede estar excedido en la dosis, y después volver a retratarla, se evita este problema. Lo que sí agregaría es que en el glaucoma neovascular muchas veces se

producen hifemas, se producen sangramientos, de manera que con esto hay que tener cuidado y se pueden tener algunos ojos dolorosos varios días por estos sangramientos.

**P:** ¿Cuáles son las indicaciones perentorias de la cirugía ciclodestructiva con láser diodo? ¿Neovascular, por ejemplo?

**Dr. Colvin:** Bueno, las indicaciones de la cirugía ciclodestructiva yo diría que caben en todo el rango de todos los glaucomas refractarios, independiente de cuál sea la causa. Hablemos de glaucomas afáquicos, neovasculares, traumáticos, en fin, todos aquellos ojos que han llegado después de múltiples cirugías a tener una córnea descompensada con bastante dolor, lo que constituye fundamentalmente una de las cosas que pretendemos calmarle a nuestros pacientes.

**P:** ¿Usa el procedimiento ciclodestructivo con láser diodo en pacientes con visión en que se han agotado los demás procedimientos para disminuir la presión, y cuándo?

**Dr. Colvin:** En la experiencia extranjera hay autores que están empleando la ciclodestrucción como una de las alternativas de reducir la presión en ojos que son totalmente viables, o sea, todavía con buen campo relativo, y con buena función visual. Yo personalmente no me atrevo todavía a emplearlo en ojos que tienen muy buena función visual, debido a que yo soy, no fanático, porque no soy fanático de

nada, pero sí muy entusiasta de una buena cirugía filtrante, de manera que la cirugía ciclodestructiva yo la empleo en casos en que realmente ya no tengo ningún espacio como para realizar una cirugía filtrante y probablemente el hecho de colocar una válvula tampoco sea un procedimiento que piense que vaya a llevar a un buen resultado. En esos casos yo empleo la cirugía con diodo para destruir cuerpo ciliar.

**P:** En los casos de glaucoma y ángulo estrecho en que hemos tenido una prueba oscuridad positiva, le hemos hecho una iridotomía y posteriormente se les ha repetido la prueba de oscuridad y ha vuelto a salir positiva. Sin ser un iris plateau. Quiero saber si se tiene experiencia en eso, qué explicación le da, y si tienen algún caso parecido.

**Dr. González Bouchon:** En el glaucoma mixto yo creo que la iridotomía nunca soluciona el problema en forma completa, ayuda un poco a facilitar el manejo del tratamiento médico. Si bien es cierto que siempre cabe la duda que pueda ser un glaucoma por iris plateau, pero, si no tiene iris plateau, lo que necesariamente tiene que ser descartado haciendo la gonioscopia en hipertensión y observando que el ángulo está abierto. Habría que pensar que se trata de una respuesta inespecífica en un glaucoma de ángulo abierto, lo que puede observarse en un porcentaje pequeño de casos. Sin embargo estas respuestas positivas en los glaucomas trabeculares son de poca monta.





# TRABECULECTOMÍA: CÓMO HACERLA MÁS EFICAZ. MANEJO DEL POSTOPERATORIO

Dr. HÉCTOR BOREL\*

Nos referiremos a la cirugía de casos no complicados, descartando aquellos de mediano o alto riesgo (neovascular, juvenil, cirugía previa fracasada, afacia y pseudofaquia, inflamatorio, etc.). Haremos énfasis en algunos detalles de la técnica quirúrgica, y en la importancia actual del manejo del postoperatorio inmediato, lo que nos ha permitido mejorar notoriamente los resultados.

## PREOPERATORIO

Debemos suspender drogas como la aspirina y el persantin con el objeto de minimizar las posibilidades de hemorragia durante la operación. Así también, no usamos derivados de la epinefrina de uso tópico durante las 2 semanas previas a la operación, para disminuir la congestión. Es discutible la suspensión de betabloqueadores e inhibidores de la anhidrasa carbónica para maximizar la producción de humor acuoso en el postoperatorio inmediato.

Se recomienda no efectuar la operación inmediatamente después de una ILA o una TLA, ya que la inflamación producida puede aumentar las posibilidades de la cicatrización en el postoperatorio. En pacientes con TLA previa o con tratamiento médico muy prolongado, debemos tener presente la posibilidad de usar 5 fluor-uracilo o Mitomicina C.

Como parte de la prevención de endoftalmitis, indicamos en todos los pacientes ciprofloxacino en

colirio 4 veces al día, los dos días previos a la cirugía.

## ANESTESIA

Cada vez preferimos más anestesia peribulbar con bupivacaína, lidocaína y hialuronidasa. Usamos bupivacaína al 0,5%, 2 ampollas de 10 cc más 1 fco polvo de Unidasa (hialuronidasa) —500 unidades internacionales USP— diluido en la misma bupivacaína. Empleamos 4 ml de esta solución, mezclada con 4 ml de lidocaína al 2%. La compresión debe ser suave y por tiempos cortos, para prevenir mayor daño del nervio óptico. Infiltramos 3 a 4 ml en el sector superonasal y otros 3 a 4 ml en sector inferotemporal. Ocasionalmente usamos 3 ml de la mezcla en inyección retrobulbar, además de la peribulbar. Esta técnica nos permite una completa inmovilidad del ojo y los párpados, esencial para una intervención sin problemas.

## PREOPERATORIO

### Fijación del globo

El punto de tracción corneal único con seda 7-0 no sólo permite la fijación del ojo en la exacta posición deseada, sino que evita el daño conjuntival con la consiguiente inflamación y hemorragia, frecuente con la toma del recto superior. Podemos, según la necesidad, elegir el sector nasal, temporal, inferior o superior, obteniendo siempre una buena visualización. Además, se evita el constante vaciamiento de la cámara anterior provocado por la

\*Departamento de Glaucoma. Fundación Oftalmológica Los Andes, Santiago de Chile.

deformación del globo, frecuente con la toma del recto superior.

### Colgajo conjuntival

Elegimos el sector supero-nasal en ojos no operados previamente. En la mayor parte de los casos preferimos delantal conjuntival de base en fornix lo más pequeño posible. Lo elegimos porque es más sencillo de realizar, provoca menos trauma quirúrgico y, si empleamos una buena técnica de cierre, podemos incluso usar antimetabolitos de uso tópico como el 5-FU. La extensión total de la peritomía, medida en el limbo, no alcanza más allá de los 4 a 5 mm.

Desde hace varios años hacemos una incisión en forma de ELE, cuyo brazo limbar es de 4 mm y el brazo radial de más o menos 3 mm, lo que nos da un área más que suficiente para tallar el plano escleral. La manipulación de los bordes conjuntivales debe ser cuidadosa especialmente en pacientes mayores con conjuntivas delgadas. Recomendamos para ello pinza fina sin dientes. Hacemos una suave disección con tijera roma hacia la periferia para preparar el área futura de filtración. Luego hacemos una mínima cauterización con cauterio monopolar, ayudándonos de la compresión con esponja. La compresión es el mejor método para evitar hemorragia epiescleral sin generar cicatrización excesiva, antes de abrir el ojo en cirugía filtrante.

Nunca hacemos resección de Tennon.

### Flap escleral

Hacemos el flap escleral de 2,5 por 3 mm lo más anterior posible, profundizándonos hasta un 30 a 50% del espesor de la esclera. (No hay que olvidar que mientras más delgado es el flap mayor posibilidad de filtración). Para la disección usamos un bisturí Bard Parker ancho o un cuchillito de Beaver. Si hay hemorragia usamos diatermia monopolar de campo húmedo.

En este momento, antes de entrar en cámara anterior, efectuamos siempre una paracentesis con cuchillito fino de 15°.

### Esclerocorneotomía

Para esta etapa no usamos el nombre de trabeculectomía ya que no siempre el trabéculo está incluido en el corte profundo. Para la esclero-trabéculo-corneotomía empleamos el Punch Kelly Descemet (sacabocados), con lo cual obtenemos un corte de diámetro fijo de 0,75 mm en todas las operaciones. La relación 2,5 mm del flap escleral con 0,75 mm de la

esclerotomía ha demostrado ser suficiente para lograr fístulas eficientes y duraderas.

### Iridectomía

Si no tenemos buena miosis, podemos facilitar la iridectomía periférica usando Miostat intracamerular, con lo cual evitamos la posibilidad de encarcelamiento de los bordes del iris en la trabeculectomía.

En caso de estrechamiento de la cámara anterior durante la operación, el uso de viscoelásticos ha demostrado ser útil, no sólo para profundizarla y evitar o disminuir la hemorragia, sino también para retardar la filtración a través de la fístula.

La hacemos basal, levemente anterior y algo más ancha que la corneoesclerectomía, para evitar que el iris se encarcelere en ella. Si hay sangramiento, lavamos profusamente la cámara anterior a través de la paracentesis, lo cual muchas veces basta para detener la hemorragia. Si no es suficiente, podemos usar epinefrina al 1:1000 o hacer diatermia monopolar bajo solución balanceada. Finalmente podemos recurrir al uso de viscoelásticos.

### Cierre del flap escleral

Antiguamente suturábamos sólo los extremos del flap, ya que queríamos lograr filtración desde el momento mismo de la operación, con lo cual obteníamos una frecuencia muy alta de cámaras estrechas de diverso grado en el postoperatorio. Hoy ponemos 3, 4 ó 5 suturas, dependiendo de la filtración obtenida al inyectar solución balanceada a través de la paracentesis en las etapas finales de la operación. El testeado de la filtración debe realizarse en todos los casos, ya que nos parece esencial para el funcionamiento futuro de la fístula.

El ojo debe quedar con tensión normal o levemente elevada. Usamos Nylon 10-0 con puntos de toma ancha, lo que facilita el empleo del láser de Argón en el postoperatorio para regular la filtración.

### Cierre conjuntival

Es difícil decir cuál es el paso más importante de una trabeculectomía, sin embargo nos atrevemos a decir que éste es de vital importancia para evitar las complicaciones más frecuentes del postoperatorio: *la cámara plana, el cierre de la fístula y el bloqueo de la ampolla*. Normalmente cerramos con puntos separados de nylon 10-0 con aguja atraumática, uno en cada esquina del brazo limbar anclando ambos en epiesclera, y 3 o más puntos en el brazo radial de la ELE.

Ocasionalmente, en especial cuando hemos usado 5 FU tópico, dejamos un remanente conjuntival a nivel del limbo de más o menos 1 mm, lo que nos permite una sutura hermética de punto corrido conjuntiva a conjuntiva con nylon 11-0, abarcando toda la ELE. Al terminar la operación probamos la filtración externa obtenida inyectando solución balanceada a través de la paracentesis. Como dijimos antes, el ojo no debe quedar hipotónico, es más, preferimos que esté ligeramente hipertenso al terminar la cirugía. Si se ha elegido un delantal de base en limbo suturamos con nylon 10-0 punto corrido conjuntiva-tenon-tenon-conjuntiva.

## POSTOPERATORIO

Si logramos mantener la PIO normal o levemente alta las primeras 24-48 horas, evitaremos en todos los casos la cámara plana, complicación de gran frecuencia hace algunos años. No hay que olvidar que una cámara estrecha por hiperfiltración, por filtración externa o por desprendimiento coroideo, conducirán con gran frecuencia a una ampolla subóptima con el consecuente cierre de la fístula, incluso en los casos que se han manejado correctamente.

Es en esta etapa donde se ha producido el mayor avance de esta cirugía: *el manejo de la filtración*. Para ello emplearemos el Láser de Argón haciendo lisis de las suturas esclerales según el control de la PIO postoperatoria y la formación de la ampolla de filtración. La suturolisis puede realizarse entre las 24 hr y los 12 días después de realizada la operación, siendo el período clave los 6 primeros días. El tiempo de suturolisis puede prolongarse si hemos usado 5 FU intraoperatorio y/o postoperatorio, y especialmente si se usó Mitomicina C, con lo que la ausencia de cicatrización puede exceder las 6 semanas. Si no se dispone de un Láser, pueden utilizarse suturas soltables, cuyo efecto es el mismo de la suturolisis.

Existen 2 lentes para suturolisis con Argón: el de *Ritch* y el de *Hoskins*, ambos permiten la compresión de la conjuntiva y la visualización ampliada del punto. En caso de congestión exagerada y/o hemorragia, basta con comprimir durante un tiempo más

prolongado para visualizar la sutura. Personalmente prefiero el de *Hoskins* que facilita más el procedimiento al desplazar el párpado superior y contener las pestañas. *Usamos 700-800 mW, 0,1 seg y 50 micrones.*

El control postoperatorio debe hacerse *diariamente*, ya que es la única manera de abrir la sutura en el momento apropiado. La *magnitud de la PIO* controlada desde el primer día y *la presencia o no de ampolla espontánea*, nos permiten decidir la lisis. Para el control de la PIO preferimos el *TONO PEN XL de MENTOR*, instrumento de medición confiable, menos traumático que el de aplanación y de esterilización fácil y segura.

Mediante el masaje suave bajo lámpara de hendidura podemos averiguar la facilidad con que el humor acuoso escapa por la fístula, formando o haciendo crecer la ampolla. No debe cortarse más de una sutura por sesión, ya que la hipotonía brusca podría producir un hifema o un desprendimiento coroideo con o sin estrechamiento de la cámara anterior.

El uso de fluoresceína en la zona limbar de la herida conjuntival es útil para descartar filtración externa, frecuente en delantal base en fornix. Los lentes de contacto blandos desechables son muy eficientes para reducir la filtración no deseada.

Con esta técnica de incisión pequeña y más hermética, el uso de atropina no es necesario en todos los pacientes. Usamos midriáticos de acción corta en aquellos pacientes con cámaras poco profundas y sólo durante la primera semana. En todos los enfermos indicamos un colirio mixto, en dosis cuya frecuencia de aplicación disminuye hasta el mes postoperatorio.

El uso de anestesia peribulbar, la peritomía reducida a menos de 5 mm, el flap escleral pequeño, la esclerectomía con *Punch*, el disponer de drogas como viscoelásticos y miostat, el cierre de la esclera con más puntos, la sutura cuidadosa de la conjuntiva con anclaje a epiesclera, y el control postoperatorio de la filtración, *hacen de la trabeculectomía una cirugía más segura, más eficiente y con menos complicaciones.*



# NON PENETRATING DEEP SCLEROCTOMY (N.P.D.S.) WITH OR WITHOUT COLLAGEN DEVICE (C.D.) IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

## Middle-term retrospective study

DEMAILLY Ph., BERKANI M., JEANTEUR-LUNEL M.N. and  
R. ZOGHEIB

### ABSTRACT

*The purpose of this study is to evaluate the middle term tonometric results of a new filtering procedure, the non penetrating deep sclerectomy with or without collagen device, in primary open-angle glaucoma. This technic aims to eliminate or minimize the complications of classical trabeculectomy.*

### Method

*This procedure was carried out by Koslov & coll.*

*Under a limbal-base conjunctival flap and a superficial scleral flap, the ablation of a deep scleral flap is done taking away the external wall of Schlemm's canal, leaving only in place the Descemet's membrane. One must obtain a visible filtration accross the opened Schlemm's canal and Descemet's membrane.*

*To improve the aqueous filtration, a cylindric collagen device, made from porcine scleral tissue, biocompatible known for its high water content, is fixed in the deep scleral bed with a 10/0 nylon suture. This device provides a support for the elimination route of aqueous humor and acts like a sponge, carrying the liquid by capillary action. It is sterilized by irradiation. Full guarantee against viral contamination is provided.*

*This procedure ends with one suture (10/0 nylon) of superficial scleral flap and conjunctival closing suture.*

*When N.P.D.S. is performed without C.D., a sponge of 5FU is used and the superficial scleral flap is not sutured.*

*We have conducted a retrospective study including 136 patients, 183 eyes in C.D. group; 83 patients, 114 eyes in the group without C.D. The average follow-up was  $16.2 \pm 7.6$  months in the C.D. group,  $7.9 \pm 3.7$  months in the group without C.D. All patients presented a P.O.A.G. without risk factors of bleb failure.*

### Results

*The  $\Delta$  average I.O.P. before the operation and at the end of the follow-up period was  $7.2 \pm 6.3$  mmHg in the C.D. group;  $9 \pm 7.9$  mmHg in the group without C.D. (no significant*

difference). The probability success rate with the Kaplan-Meier method (I.O.P.  $\leq 20$  mmHg) without medical treatment was, in the C.D. group, 94.7% at 12 months, 81.1% at 18 months and, in the group without C.D., 81.4% at 12 months, 78.2% at 18 months. With monotherapy, the success rate was 95.3% at 12 months, 92.1% at 18 months in the C.D. group and 85.6% at 12 months and 82.2% at 18 months in the group without C.D. (no significant difference).

In both groups, except microperforations, no complications of the trabeculectomy were observed.

The mean change in visual acuity was negligible (0.01) at the end of the follow-up.

A post-operative rise in I.O.P. can occur. It can be due to an internal obstruction (goniosynechia or bad filtration). It can be treated with Nd-Yag laser. It can also be due to external obstruction, treated by 5FU injections into the bleb. The success of these procedures were similar in the whole group.

### Conclusion

Non penetrating deep sclerectomy can be considered as an excellent alternative to trabeculectomy in open and wide angles. It does not modify visual acuity. It carries away less complications than trabeculectomy and the use of antimetabolic agents is safer. Collagen device does not seem, at middle-term, to improve tonometric results.

**Key words:** Antimetabolic, Collagen device, Non penetrating deep sclerectomy, Primary open-angle glaucoma.

### INTRODUCTION

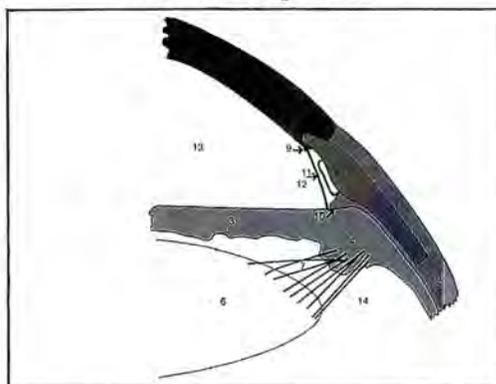
Non penetrating deep sclerectomy (N.P.D.S.) is a new antiglaucomatous filtration technic.

It has been used by Zimmerman & coll.<sup>1-2</sup>, then by Arenas, under the name of trabeculectomy ab externo<sup>3-4-5</sup>. It was further developed and extended to the plane of Descemet's membrane by Fyodorov, Koslov & coll.<sup>6-7</sup> who reported success rates of 84% and 87% respectively, depending on the severity of the glaucoma.

The principle of non penetrating deep sclerectomy (figure 1) involves the ablation of a deep triangular or rectangular scleral flap, with a limbal base under a superficial scleral flap. The procedure involves opening the external wall of Schlemm's canal, and leaving in place only the plane of the juxta-limbal Descemet's membrane. The anterior chamber is not opened. The aqueous humor filters through the opened Schlemm's canal. The uveal tract and Descemet's membrane.

To improve this aqueous filtration route, Koslov & coll.<sup>8-9-13</sup> proposed inserting a collagen implant in the deep scleral bed, opposite Schlemm's canal (figure 2a et 2b). The collagen implant (2.5x1x0.5 mm) is biocompatible, made from porcine scleral tissue. This material is known for its high water content (*greater than 99% water*), and lack of eliciting systemic immune reactions, as it is destroyed by

### Sclérectomie profonde

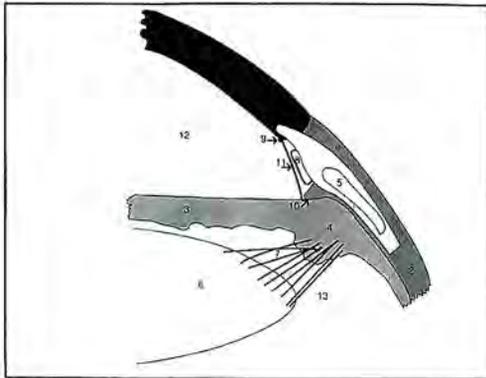


1. Cornée - 2. Sclère - 3. Iris - 4. Corps ciliaire - 5. Zone de sclère enlevée - 6. Cristallin - 7. Zonule - 8. Canal de Schlemm - 9. Anneau de Schwalbe - 10. Eperon scléral - 11. Trabeculum - 12. Mur interne du canal de Schlemm - 13. Chambre antérieure - 14. Chambre postérieure

the body, absorbed and replaced by a porous and low density meshwork of young collagen fibrils. This implant provides a support for the elimination route of aqueous humor and acts like a sponge. It also creates a space between the deep scleral plane and the superficial scleral flap, thus allowing the aqueous humor to flow freely.

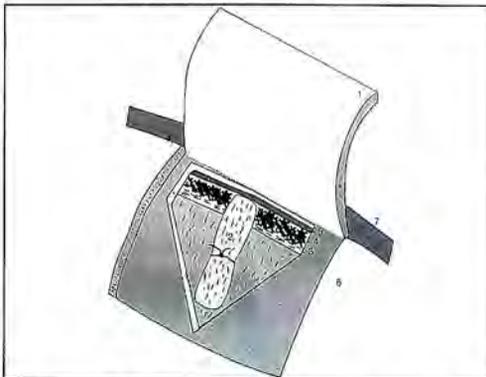
The collagen implant has the appearance of a cigarette filter, covered with holes (0.1 to 1 $\mu$ ) along

### Sclérectomie profonde



1. Cornée - 2. Scière - 3. Iris - 4. Corps ciliaire - 5. Implant collagène en place - 6. Cristallin - 7. Zonule - 8. Mur interne du Schlemm - 9. Anneau de Schwalbe - 11. Trabéculum - 12. Chambre antérieure - 13. Chambre postérieure

### Sclérectomie profonde avec implant collagène



1. Voilet scléral - 2. Implant collagène en place - 3. Éperon scléral - 4. Trabéculum - 5. Anneau de Schwalbe - 6. Scière - 7. Cornée

its length. It therefore acts like a drain which carries the liquid by capillary action, pumping the aqueous humor out of the anterior chamber towards the scleral bed.

The aqueous humor is then evacuated further, along the same routes as those used in a trabeculectomy, mainly the subconjunctival space. It is therefore a filtration technique.

The collagen implant comes in a sealed packet and is sterilised by irradiation. Full guarantee against viral contamination is provided.

This technic aims to eliminate or minimize the complications of classical trabeculectomy. The purpose of this study is to evaluate in primary open-angle glaucoma (P.O.A.G.) the middle-term results of

this operation with or without the use of the collagen device (C.D.).

## MATERIAL AND METHODS

A retrospective study was conducted on patients with P.O.A.G., with worsening of the visual field despite of maximum tolerable treatment, with or without Argon laser trabeculectomy, without risk factors of bleb failure (black racial group, previous filtering operation, young patients less than 40 years of age, pseudophakia or aphakia).

Several surgeons participated to this study.

The N.P.D.S. was associated with collagen device (C.D.) or was performed without C.D. but with a sponge of 5 Fluoro-Uracile (50 mg - 5 minutes).

The C.D. group included of 136 patients (75 males, 61 females) amounting to a total of 183 eyes. The average age of patients was  $64 \pm 10.3$  years (range 42-90). The average follow-up period was  $16.2 \pm 7.6$  months (range 3-33).

The group without C.D. included 83 patients (52 males, 31 females), 114 eyes. The average age was  $61.1 \pm 10.7$  years (39-84). The average follow-up was  $7.9 \pm 3.7$  months (3-16) (table I).

TABLE I  
N.P.D.S.-RETROSPECTIVE STUDY

| Without CD                    | With CD                  |                            |
|-------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <i>n patients</i>             | 136                      | 83                         |
| Males                         | 75                       | 52                         |
| Females                       | 61                       | 31                         |
| <i>n eyes</i>                 | 183                      | 114                        |
| Average age                   | $64 \pm 10.3$<br>(42-90) | $61.1 \pm 10.7$<br>(39-84) |
| Average follow-up<br>(months) | $16.2 \pm 7.6$<br>(3-33) | $7.9 \pm 3.7$<br>(3-16)    |

## THE TECHNIC OF N.P.D.S. WITH COLLAGEN DEVICE

One place a suture in the superior rectus muscle.

One perform a conjunctival dissection with a limbal base.

One prepare a superficial scleral flap, 5 mm wide and 6 to 7 mm long, with a thickness of one third; the dissection must reach into the corneal layers.

One prepare a triangular deep scleral flap with a limbal base; cautious dissection must leave in its posterior section only a thin layer of sclera, opposite the ciliary body.

In the anterior section, the dissection is performed using a diamond knife: the external wall of Schlemm's canal is opened, leaving in front of it only the Descemet plane, taking care not to perforate it. At this stage, the aqueous humor must rise from the anterior chamber, along all the trabeculo-descemet surface.

If during the deep dissection, the anterior chamber is opened inadvertently, it is preferable to complete the procedure with a trabeculectomy (*unless the perforation are small*).

Insertion of the collagen implant: its anterior section must rest on Schlemm's canal, and not on Descemet's membrane. The implant should be secured in place by a deep stitch with nylon 10/0.

Closure of the superficial scleran flap is by a deep stitch with nylon 10/0.

Conjunctival continuous suture with vicryl 10/0 and a stop stitch at both ends.

Sterdex ointment.

When N.P.D.S. is performed without C.D., the sponge of 5FU is placed between the superficial

scleral flap and the deep scleral plane, and the superficial scleral flap is not sutured.

Post-operative care is simple, with the application of local cortico-steroids or nonsteroidal anti-inflammatory medication for 3 to 4 weeks. No bandage is required.

Post-operative follow-up is performed on an ambulatory basis, Day 3, Day 6, Day 14, Day 30, Day 60, Day 90 and Day 180. In addition to a standard examination, follow-up will require a gonioscopy for early detection of possible goniosynechia opposite the filtration site, especially during the first 15 days after the operation. The filtration bleb is slightly inflated, translucent, avascular, and not very different from a trabeculectomy bleb.

## RESULTS

### Tonometric results (table 2)

In the C.D. group, the average intra-ocular pressure prior to the procedure was  $23.8 \pm 5.3$  mmHg (11-43) and the post-operative average I.O.P.  $16.5 \pm 4.4$  mmHg (5-38) after the follow-up period ( $\Delta$  average I.O.P.  $7.2 \pm 6.3$ ).

TABLE 2  
N.P.D.S. - RETROSPECTIVE STUDY  
TONOMETRIC RESULTS

|                                  | With CD                | Without CD             |
|----------------------------------|------------------------|------------------------|
| Pre-operative average IOP (mmHg) | $23.8 \pm 5.3$ (11-43) | $23.8 \pm 6.9$ (11-50) |
| Post-operative average IOP       | $16.5 \pm 4.4$ (5-38)  | $14.8 \pm 4.6$ (5-30)  |
| $\Delta$ average IOP             | $7.2 \pm 6.3$          | $9 \pm 7.9$<br>N.S.    |

TABLE 3  
N.P.D.S.-RETROSPECTIVE STUDY  
TONOMETRIC RESULTS

Probability success rate (Kaplan Meier): IOP  $\leq$  20 mmHg

|                                      | With CD | Without CD |      |
|--------------------------------------|---------|------------|------|
| Without treatment                    |         |            |      |
| 12 months                            | 94.7%   | 81.4%      | N.S. |
| 18 months                            | 81.1%   | 78.2%      | N.S. |
| With medical treatment (monotherapy) |         |            |      |
| 12 months                            | 95.3%   | 85.6%      | N.S. |
| 18 months                            | 92.1%   | 82.2%      | N.S. |

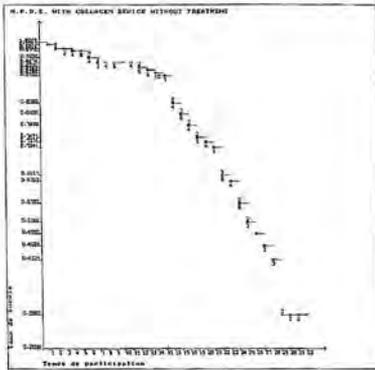


Figure 3. N.P.D.S. with collagen device without treatment.

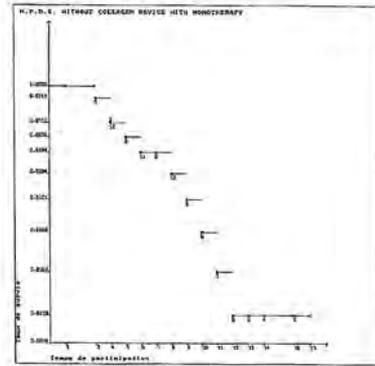


Figure 6. N.P.D.S. without collagen device with monotherapy.

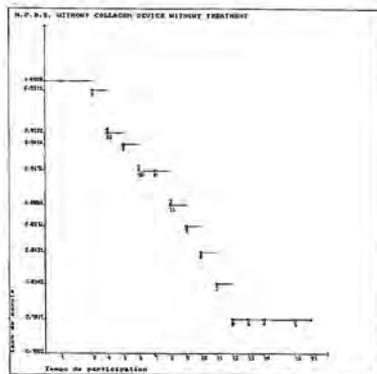


Figure 4. N.P.D.S. without collagen device without treatment.

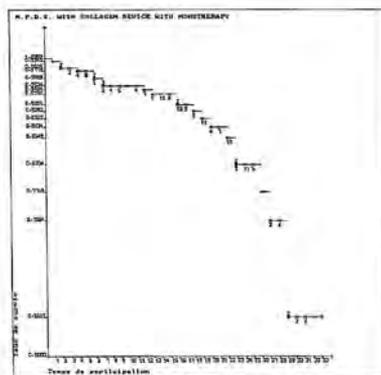


Figure 5. N.P.D.S. with collagen device with monotherapy.

In the group without C.D., the pre-operative average I.O.P. was  $23.8 \pm 6.9$  mmHg (11-50) and the post-operative average I.O.P. was  $14.8 \pm 4.6$  (5-30) ( $\Delta$  average I.O.P.  $9 \pm 7.9$ ).

The difference was not statistically significant between the two groups.

The rate of success (I.O.P.  $\leq 20$  mmHg) with computer using the Kaplan-Meier method was (figures 3-6, table 3).

- without treatment
  - in the C.D. group, 94.7% at 12 months, 81.1% at 18 months.
  - in the group without C.D., 81.4% at 12 months, 78.2% at 18 months.

The difference was not significant between the two groups.

- with medical treatment (monotherapy)
  - in the C.D. group, 95.3% at 12 months, 92.1% at 18 months.
  - in the group without D.C., 85.6% at 12 months, 82.2% at 18 months.

The difference was not significant.

**Visual acuity**

After the follow-up period, the variations was negligible in both groups, with no difference statistically significant (table 5).

**Post-operative complications** (table 5 and 6)

Microperforations can occur with hyphemas, athalamias and cataract. They need sometimes a peripheral iridectomy.

**TABLE 4**  
 **$\Delta$  AVERAGE ACUITY AT THE END OF THE FOLLOW-UP**

|                     | With C.D. | Without C.D. |      |
|---------------------|-----------|--------------|------|
| Retrospective study | 0,01      | 0,01         | N.S. |

**TABLE 5**  
**N.P.D.S.-RETROSPECTIVE STUDY**  
**POST-OPERATIVE COMPLICATIONS**

| Types                           | With CD (n eyes)  | Without CD (n eyes) |
|---------------------------------|---|---------------------|
| <i>Microperforations</i>        | 15<br>(3 hyphemas)  | 4                   |
| <i>Microperforations + P.I.</i> | 3   | 11                  |
| Hypothalamia                    | 0   | 0                   |
| Tyndall                         | 1   | 0                   |
| Posterior synechiae             | 0   | 0                   |
| Cataract                        | 1 (PCIOL at 8 months)<br>(4 early PCIOL post-perforation) | 0                   |
| Choroidal detachment            | 1 (post Yag Descemet)                                     | 0                   |
| Endophthalmitis                 | 0   | 0                   |
| Dellen                          | 2   | 0                   |
| Hypotony + autohaemo. i         | 0   |                     |

**TABLE 6**  
**N.P.D.S. - RETROSPECTIVE STUDY**  
**POST-OPERATIVE RISE IN IOP**

|                   | With CD (n eyes)          | Without CD (n eyes) |
|-------------------|---------------------------|---------------------|
| Yag Laser         |                           |                     |
| Descemet          | 62                        | 11                  |
| <i>Success</i>    | 47<br>(14 with treatment) | 6                   |
| Goniosynechiae    | 27                        | 14                  |
| <i>Success</i>    | 23<br>(3 with treatment)  | 11                  |
| 5FU into the bleb | 11                        | 3                   |
| <i>Success</i>    | 6                         | 2                   |

Apart these per-operative accidents, we observed none of the complications traditionally associated with a trabeculectomy: hypothalamia, Tyndall, posterior synechiae, cataract, choroidal detachment, endophthalmitis.

The most frequent complication was a more or less early rise in the I.O.P. caused by one or two factors:

- an internal obstruction, due to insufficient filtration through the trabeculo-descemet plane, or iris prolapse against the filtration site. It must be quickly treated with Nd-Yag laser bursts (3 to 4 laser bursts, 6 or 7 millijoules for the opening of Descemet's membrane).
- an external obstruction at the filtration bleb due to conjunctival fibrosis. It can be treated with injections of 5FU into the bleb.

The table 6 shows the results of these different procedures. The success were not significantly different between the two groups.

## DISCUSSION

In this new type of surgery, both negative and positive aspects can be observed.

Some questions still remain.

### The positive aspects

From tonometric point of view, this procedure is effective, since approximately 80% of eyes are well controlled without treatment after 18 months, irrespective of the method, with or without a collagen drain (C.D.).

The second positive aspects is the absence of the post-operative complications usually encountered in the course of trabeculectomy, in particular the absence of inflammatory reaction and the absence of any reaction to the collagen drain.

The patient retains pre-operative visual acuity and does not require a dressing on the eye, with an excellent post-operative quality of life, for this type of surgery.

The filtration bleb has the same appearance as that observed after trabeculectomy. In the majority of cases it is dissipated in the week following surgery. The risk of fibroblast infiltration is easily countered for with antimetabolic agents. The absence of any opening of the anterior chamber reduces the risk of lasting deep hypotonia, and no maculopathies have ever been observed.

In sum, antimetabolic agents may have more extensive first-line indications.

N.P.D.S. can be repeated at another site, including the lower meridians, as recommended by Russian authors.

Finally, the success rate for N.P.D.S. appears the same as trabeculectomy reported in the literature over the same follow-up period (70 to 85%)<sup>10</sup>, and was 100% for Migdal<sup>11</sup>, although the later was a prospective study.

They can be compared with those of Koslov, who observed an 85% success rate for follow-up of 6 months to 3 years.

### The negative aspects

This is a retrospective study. Our tonometric results do not date back more than 18 months.

This is our objective in another ongoing prospective study comparing the results of trabeculectomy and N.P.D.S., but the results are still at the short-term stage.

The difficulty of the technique constitutes a second negative aspect. It requires a fairly long training period and very high-performance diamond knives.

The recurrence of hypertonia is variable both in the first few days and after a few months. It is unpredictable and requires close and regular monitoring.

The recurrence of hypertonia may be linked to an internal obstacle. It is the result of two mechanisms.

- insufficient filtration through the trabeculo-descemet plane: it may be caused by a technical error if the sclerectomy was not deep enough. It may also be the result of a poor-quality filtration membrane;

- contact between the iris and the filtration site. This phenomenon occurs when filtration is active and the iridocorneal angle is narrow. This is why closed-angle glaucoma, goniosynechia and, in general, narrow-angles, are a contraindication to the method, unless iridoplasty can be conducted before surgery and myotic agents can be instilled after surgery for three or four weeks.

An external obstacle is the second cause of failure. N.P.D.S. is filtering surgery, in which the filtration bleb may be subject to fibroblast infiltration. Needling with injection of 5FU into the bleb may reduce fibroblast infiltration. In the event of failure, trabeculectomy with the administration of antimetabolic agents is necessary.

### Question which still remain

The actual mechanism of filtration through the trabeculo-descemet plane is, in fact, still unknown. Collapse of Schlemm's canal may be involved<sup>12</sup>. It is worth noting that when the wall is stripped, the aqueous humour rises. This spurting of the aqueous humour may, however, come from the opened lateral extremities of the canal. The cribriform trabeculum and the internal wall of Schlemm's canal may also be included in the dissection.

The value of filtration through Descemet's membrane is, a priori, arguable, due to its role as a physiological barrier. Histological studies are necessary. In any event, thinning of the juxta-limbal cornea up to the descemet plane enables goniotomy to be conducted at this level using a Nd-Yag laser.

The same problem is posed regarding the role of the uveal trabeculum, to which the Russian authors attach great importance.

The fate of the collagen implant also remains unknown. Koslov reports that it disappears in a few weeks to be replaced by more porous newly-formed collagen. He also reports that this collagen can become more dense and constitute an obstacle to filtration. In one case, in the course of repeat surgery for a trabeculectomy conducted one month after deep sclerectomy, the filtration site was explored again. Between the two superficial and deep scleral planes, soft tissue of gelatinous appearance was observed, through which no aqueous humour appeared to have filtered. However, this case was a failure.

In any event, a further problem is to ascertain whether the collagen implant is really of use in the

filtration of aqueous humour. The retrospective study seems to demonstrate equivalent results, with or without an implant, as long as a 5FU sponge is used in the method without an implant.

In all events, long term results are vital.

## CONCLUSION

N.P.D.S. with or without a collagen implant is a filtering technique which is subject to the same risk of fibroblast infiltration.

It has the enormous advantage of giving rise to practically no complications, and its medium-term tonometric results are the same as those of trabeculectomy. A prospective study comparing these two types of surgery is currently under way.

It is technically difficult to conduct and requires a wide angle. Its best indications are those resulting from primary open angle glaucoma with no risk factors, whatever the severity and long-duration of the disease, and not controlled by medical treatment or trabeculoplasty using an Argon laser.

## BIBLIOGRAPHY

1. **Zimmerman, Th.J. and al.**, Trabeculectomy vs. non penetrating trabeculectomy. A retrospective study of two procedures in phakic patients with glaucoma. *Ophthalmic Surgery*, 1984, 15, 9, 734-740.
2. **Zimmerman, Th.J. and al.**, Effectiveness of non penetrating trabeculectomy in aphakic patients with glaucoma. *Ophthalmic surgery*, 1984, 15, 1, 44-50.
3. **Arenas**, Trabeculectomy ab externo (non publié), Highlights of Ophthalmology Letter, 1991, XIX, N° 9.
4. **Gierek, A., Szymanski, A.**, Results of deep sclerectomy for open-angle glaucoma, *Folia Ophthalmol.*, Leipzig, 1987, 12, 4, 227-229.
5. **Tavano G., Chabin, Th., Barrut, J.M.**, Hémitrabeculectomie ab externo non invasive, *Bull. Soc. Ophth.*, France, 1993, 8-9, XCIII, 749-750.
6. **Fyodorov, S.N., Ioffe, D.I., Ronkina, T.I.**, Deep sclerectomy: technique and mechanism of a new glaucomatous procedure, *Glaucoma*, 1984, 6, 6, 281-283.
7. **Fyodorov, S.N. and al.**, Non penetrating deep sclerectomy in open-angle glaucoma. IRTC "Eye Microsurgery", 1989 RSFSR Ministry of Public Health, Moscow, 52-55.
8. **Koxlov, V.I., Bagrov, S.N., Anisimova, S.Y., Osipov, A.V., Mogilevtsev, V.V.**, Non penetrating deep sclerectomy with collagen, IRTC "Eye Microsurgery", 1990, 3, RSFSR Ministry of Public Health, Moscow, 44-46.
9. **Michel, N.**, Aqueous drainage device delivous sustained lowered pressure. *Ocular Surgery News*, 4, N° 12, Dec. 93, 33-34.
10. **Demailly, Ph.**, Traitement actuel du glaucome primitif à angle ouvert. Masson Editeurs, Rapport Annuel de la Soc. Fran. d'Ophthalmologie, 1989; 325-343.
11. **Migdal, C., Gregory, W., Hitchings, R.**, Long term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma, *Ophthalmology*, 1994, vol. 101, 10, 1651-1656.
12. **Nesterov, A.P.**, Role of the blockade of Schlemm's canal in pathogenesis in primary open-angle glaucoma, *Am. J. Ophthalmol.*, 1970, 70, 691-696.
13. **Demailly, Ph., Jeanteur-Lunel, M.N., Berkani, M., Nouri-Madhavi, K., Ecoffet, M., Kopel, J., Kretz, G., Lavat, Ph., Valtot, F.**, Sclérectomie profonde non perforante associée à la pose d'un implant de collagène dans le glaucome primitif à angle ouvert. Résultats rétrospectifs à court terme Masson Editeurs, *Ophthalmologie*, 1995, 9, 666-670.

# DETECCIÓN PRECOZ Y MANEJO DE LA FALLA DE LA CIRUGÍA FILTRANTE DE GLAUCOMA

Dr. HÉCTOR BOREL\*

Sería imposible analizar todas las complicaciones de la cirugía filtrante de glaucoma, de manera que vamos a revisar sólo aquellas que hemos observado con mayor frecuencia, desde que hacemos cirugía de incisión pequeña.

## I.

### Ampolla funcionante

- A) Tranquila
- B) Solevantada
- C) Difusa
- D) Vascularización moderada superficial
- E) Microquistes subconjuntivales
- F) Presión intraocular baja

## II.

### Ampolla fracasada

- A) Congestión difusa o localizada
- B) Vascularización exagerada, vasos profundos e irregulares
- C) Conjuntiva engrosada
- D) Ampolla localizada
- E) Presión ocular normal o alta
- F) Ampolla plana, encapsulada o quística
- G) Los signos de falla pueden aparecer temprana o tardíamente

## III.

### Falla de la filtración

#### A. Con PIO alta

- 1. Ampolla plana localizada

- a) Causa externa: fibrosis subconjuntival
- b) Causa interna: obstrucción de la fistula
- 2. Ampolla muy solevantada: quiste de Tenon (ampolla encapsulada)  
Esclerotomía abierta

#### B. Con PIO baja

- 1. Ampolla ausente o plana: filtración externa
- 2. Ampolla solevantada o muy difusa: hiperfiltración

## IV.

### PIO alta. Ampolla aplanada, localizada: Fibrosis subconjuntival

#### A. Características clínicas

- 1. PIO alta o normal, rara vez baja
- 2. Cámara anterior profunda
- 3. Esclerotomía abierta en examen gonioscópico
- 4. Ampolla inflamada, localizada o difusa  
Sus causas posibles:
  - a) Incisión muy anterior (base limbo)
  - b) Suturas irritantes
  - c) Manipulación exagerada
  - d) Hemorragia en el área operatoria
  - e) Suspensión precoz de corticoides
- 5. Vascularización aumentada y engrosamiento
  - a) Vasos grandes profundos
  - b) Pocos o nulos microquistes
- 6. Inflamación en cámara anterior
  - a) Generalmente mínima
  - b) Importante sólo si la cámara se aplanada
- 7. Hemorragia
  - a) Hifema
  - b) En la esclerotomía
  - c) Subconjuntival

\*Departamento de Glaucoma. Fundación Oftalmológica Los Andes, Santiago de Chile.

## B. Tratamiento

1. Corticoides: reducen inflamación
  - a) Tópicos. 4 a 6 veces en casos menores, aumentando a cada 1 a 2 horas si es necesario
  - b) Subconjuntivales, de absorción rápida, cerca de la ampolla
2. Masajes
  - a) Gonioscopía fundamental para detectar posible obstrucción de la esclerotomía
  - b) Siempre en lámpara de hendidura y corticoides tópicos
  - c) Suave, comprimiendo a los lados de la ampolla o a 180 grados de ella
  - d) Detener el procedimiento al formar ampolla y bajar la presión
  - e) Cuidado con la cámara plana
  - f) Evitar masaje con hifema
3. Suturolysis con láser
  - a) Primeras 2 semanas del post-op, una por vez. Demorar si se usó 5 FU y especialmente Mitomicina C
  - b) Láser de Argón: 50 micrones, 800 miliWatts, 0.1 seg
  - c) Lente de Hoskins, comprimir conjuntiva
  - d) Probar efecto con suave masaje
4. Antimetabolitos
  - a) 5 FU
    - Inhibe proliferación de fibroblastos
    - 50 mgrs por ml
    - 0,1 ml a 180 grados de la ampolla
    - 1 aplicación diaria, 10 máximo
    - se puede reducir si se usó intra-op
    - Proparacafina tópica, aguja 30, tuberculina, tórula
    - Iniciar al 2 ó 3 día post-op
    - Observar efecto día a día
    - Detectar posible filtración por puntos de inyección, detectar daño epitelio corneal
    - Usar con corticoides tópicos y masaje
    - Preservar la droga refrigerada y sin contacto con la luz
  - b) Mitomicina C
    - Inhibe proliferación de fibroblastos
    - Uso intraoperatorio
    - Complicaciones: ampolla avascular, filtración externa, hipotonía, edema macular cistoide
6. Otros fármacos (aún uso no probado)
  - a) Activador del plasminógeno tisular (TPA)
    - Inyección intracameral para disolver fibrina
    - 3-25 microgramos, una aplicación, repetible
    - Costoso

- b) Antiinflamatorios no esteroideos
- c) Análogos a 5 FU: 5 fluoruridina
7. Uso del láser
  - a) Sólo en caso de membrana visible a través de conjuntiva
    - Argón: 50 micrones, 1.000 mW, 0,1-0,2 seg
    - Yag: 1-3 aplicaciones, 5-15 mJ, lente de Abraham
    - Masaje y corticoides tópicos
8. Needling episcleral (ver VI-F-2-e)
9. Tratamiento quirúrgico
  - a) Revisión interna: espátula, diatermia de campo húmedo, gonioscopio, no hay manipulación de conjuntiva
  - b) Revisión de la ampolla
  - c) Nueva trabeculectomía

## V.

### Presión alta, ampolla aplanada: obstrucción esclerotomía

#### A. Diagnóstico

1. Ampolla plana
2. Cámara profunda
3. Presión alta
4. Gonioscopia: esclerotomía obstruida

#### B. Lugar de la obstrucción

1. Interna anterior a la esclerotomía
  - a) Membrana
  - b) sinequias
  - c) iris, vítreo, cápsula
2. Proliferación en el canal escleral
3. Sutura escleral muy apretada

#### C. Tratamiento

1. Corticoides tópicos
2. Masaje
3. Láser, en obstrucción interna
  - a) Argón, membranas con pigmento gonioscopio
  - 50 micrones
  - 1.000 o más mW
  - 0,1-0,2 seg
  - b) Yag, membranas no pigmentadas, Descemet, cápsula gonioscopio
  - 5-15 mJ
  - c) Corticoides y masaje postláser
4. Tratamiento quirúrgico
  - a) Interno
  - Revisión con espátula
  - Endo-diatermia

- b) Externo  
Levantar conjuntiva y flap escleral

## VI.

### Presión alta. Ampolla encapsulada: Quiste de tenon

#### A. Características clínicas

1. Solevantada
2. Localizada
3. Forma quística, redondeada
4. Sin microquistes
5. Vascularización variable
6. Presión normal o alta
7. Dellen muy común
8. Esclerotomía abierta

#### B. Histopatología

1. Membrana avascular, subconjuntival
2. Proliferación fibroblástica

#### C. Etiología

1. Láser (TLA-ILA)?
2. Tratamiento médico prolongado?
3. Factor genético

#### D. Frecuencia variable, hasta 20%

#### E. Aparición

1. 1-4 semanas, PIO se eleva precozmente
2. Tendencia a mejorar hasta la semana 16

#### F. Tratamiento

1. Tratar Dellen
2. Sólo si hay PIO alta:
  - a) Compresión del quiste, en etapas tempranas  
Masaje
  - b) Tratamiento médico
    - drogas hipotensoras
    - corticoides tópicos
    - 5 FU
  - c) Punción del quiste
  - e) Cirugía
    - Needling
      - Pabellón
      - Anestesia local (Peribulbar)
      - Microscopio
      - Aguja 23
      - 5 FU post-op, siempre
    - Extirpación del quiste

## VII.

### PIO baja. Ampolla plana: filtración externa

#### A. Diagnóstico

1. Ojo blando
2. "Epifora" de acuoso
3. Disminución de visión
4. Cámara estrecha
5. Tyndall frecuente
6. Posibilidad de desprendimiento coroideo
7. Posibilidad de edema macular hipotónico
8. Alteraciones corneales por hipotonía
9. Test de Seidel +

#### B. Tratamiento

1. Prevención
  - a) Buen manejo conjuntival
  - b) Cirugía atraumática
2. Médico
  - a) Reducir o suprimir esteroides
  - b) Inhibidores de la producción de humor acuoso
  - c) Antibióticos tópicos
3. Compresión suave o sellado
  - Lentes de contacto de diámetro grande, desechables
4. Cirugía
  - a) Sutura (pabellón)
  - b) En el limbo: Nylon 10-0 suturar a córnea o a resto conjuntival
  - c) Filtración localizada: aguja atraumática, vascular
  - d) Test Seidel
  - e) Desplazamiento conjuntival o injerto, si es necesario

## VIII.

### PIO baja. Ampolla difusa amplia: Hiperfiltración

#### A. Hiperfiltración

1. Tratamiento médico
  - a) Cicloplejia
  - b) Esteroides tópicos
2. Tratamiento quirúrgico
  - Reforzar sutura flap escleral

#### B. Hipotonía

1. Asociada frecuentemente a mitomicina C, ampollas avasculares
2. Tratamiento

- a) Médico
  - Inyección de sangre autóloga subconjuntival en el área de la ampolla (puede repetirse)
  - 0,1-1 ml
- b) Quirúrgico
  - Crioterapia
    - Pabellón
    - Peribulbar
    - Aplicar en zona de mayor filtración
    - Corta duración
- c) Cirugía
  - Eliminar conjuntiva desvitalizada
  - Desplazar o injertar conjuntiva
  - Resuturar flap escleral
  - Injerto escleral si es necesario

# FACOTRABECULECTOMÍA

Dres. ANDRÉS EGGERS y ANDRÉS KYCHENTHAL\*

Frecuentemente la cirugía de la catarata se acompaña de trabeculectomía en pacientes portadores de glaucoma para prevenir el alza brusca de la PIO en el postoperatorio inmediato. Este procedimiento combinado también puede mejorar el control tensional a largo plazo<sup>1</sup>.

En la década pasada la trabeculectomía asociada a la extracción extracapsular de la catarata fue objeto de numerosos estudios<sup>1</sup>. Recientemente, sin embargo, la facoemulsificación se ha convertido en el método de elección para la cirugía de la catarata y cirugía combinada<sup>2, 3</sup>.

Sin embargo también está demostrado que al asociar la extracción de la catarata a la trabeculectomía ésta no es tan efectiva en el control tensional como la trabeculectomía en ojos fáquicos con glaucoma crónico de ángulo abierto y sin cirugía ocular previa<sup>4</sup>.

Como una forma de lograr un mejor control de la PIO en la facotrabeculectomía se ha utilizado el 5 FU subconjuntival con 5 a 14 dosis de 5 mg en 0,1 ml en el período postoperatorio. Los resultados de algunos estudios demuestran un mejor control de la PIO postoperatoria al utilizar esta droga<sup>5</sup>, sin embargo, otros no revelan una diferencia estadísticamente significativa<sup>6</sup>. La dosificación repetida y las complicaciones principalmente corneales han llevado prácticamente a abandonar esta forma de tratamiento remplazándolo por el uso de una dosis única de 5 FU tópico intraoperatorio. Los resultados a largo plazo aún no son conocidos pero las observaciones clínicas permiten afirmar que se trata de una técnica segura sin los efectos colaterales del 5 FU subconjuntival.

Otra droga que en los últimos años se está utilizando cada vez con mayor frecuencia en la cirugía del glaucoma y también en la facotrabeculectomía es la mitomicina C.

Este agente alquilante se aísla de cultivos de *Streptomyces caespitosus* y se caracteriza por interrumpir la replicación de DNA e inhibir la mitosis<sup>7, 8</sup>. Los primeros trabajos con esta droga demostraban una gran efectividad en el control de la PIO; sin embargo la incidencia de complicaciones era considerada en algunas publicaciones como inaceptable<sup>9</sup>. Con el tiempo se han ido ajustando las dosis y los tiempos de exposición a la droga además de modificaciones en la técnica quirúrgica, lo que junto con mantener el alto porcentaje de éxito en el control de la PIO ha reducido significativamente la incidencia de complicaciones<sup>10</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron en forma retrospectiva las fichas clínicas de 24 pacientes (28 ojos) portadores de glaucoma y catarata que fueron sometidos a una facotrabeculectomía entre 1993 y 1995 con un seguimiento mínimo de un año. De los 24 pacientes 17 corresponden al sexo femenino y 7 al masculino. La distribución de edad en las mujeres fue entre 66 y 87 años con una media de 73, y para los hombres entre 63 y 83 años con un promedio de 70 años. En el período preoperatorio 14 ojos estaban en tratamiento con betabloqueadores, 10 con betabloqueadores y pilocarpina, y 4 recibían acetazolamida además del tratamiento anterior. Las PIO preoperatorias fluctuaban entre 18 y 32 mmHg con un promedio de 23,21 mmHg. El tiempo de seguimiento fue de 12 a 34 meses con un promedio de 18.03 meses. La decisión de someter a estos pacientes al procedimiento antes mencionado se tomó considerando el grado de control de la PIO, tolerancia y adherencia al tratamiento médico, extensión del daño de la papila y del campo visual además del grado de reducción de la agudeza visual debido a la catarata.

En el preoperatorio los pacientes fueron dilata-

\*Departamento de Glaucoma, Hospital Salvador.

dos con Fenilefrina al 2,5%, Tropicamida al 1%, Ciclopentolato al 1% y Flurbiprofeno al 0,03%. Todos los pacientes fueron operados con anestesia peribulbar usando una mezcla de 4 cc. Bupivacaína al 0,5%, 4 cc de Lidocaína al 2% y 75 U. de Hialuronidasa en una sola inyección inferior. Se evitó la pexia del recto superior en todos los pacientes y en caso de midriasis insuficiente utilizamos los dilataores pupilares de Grieshaber.

Después de tallar un flap conjuntival base fornix de aproximadamente 6 mm y sin descargas laterales se procede a una cauterización mínima. A 2 mm del limbo practicamos una incisión recta de 5,5 mm y 50% de espesor. Una esponja empapada en 5-Fu (50 mg/ml) se depositó sobre la herida escleral cubriéndola luego con la conjuntiva durante 5 min y ejerciendo cierta presión para una mejor impregnación de los tejidos cuidando de no exponer los bordes de la conjuntiva a la droga. Luego se procedió a un lavado con 20 cc de suero Ringer. Después de tallar el bolsillo escleral penetrando 1 mm en córnea clara se practicaron 2 paracentesis, una a las 12 y otra a las 2. Si la midriasis era insuficiente colocamos bajo sustancias viscoelásticas 4 ganchos flexibles de Grieshaber. A través de la primera paracentesis realizamos bajo suero una capsulorhexis de 5 mm de diámetro. Entramos a cámara anterior con un cuchillete de 3,2 mm y después de una prolija hidrodiseción procedíamos a facoemulsificar el núcleo con la técnica de nucleofractura. La corteza remanente era removida con el equipo automatizado de irrigación aspiración o cánulas de aspiración manual. Bajo sustancias viscoelásticas ampliamos la incisión a 5,2 mm para implantar el LIO circular de PMMA y un diámetro de 5 ó 5,25 mm en el saco capsular. A través de la segunda paracentesis inyectamos mióticos en la cámara anterior para continuar con la trabeculectomía. En los primeros casos abríamos el túnel escleral con 2 incisiones laterales; sin embargo en la mayoría de los casos conservamos la arquitectura de nuestra incisión realizando la trabeculectomía con tijera de Vannas o en el último año con un punch de Kelly o Crozafon. Después de practicar la iridectomía periférica removemos la sustancia viscoelástica y reformamos la cámara anterior a través de la paracentesis para certificar la permeabilidad de nuestra operación fistulizante. En caso de abrir el túnel escleral con 2 incisiones laterales fijamos el flap con 2 suturas de monofilamento 10-0, una en cada vértice. En caso de trabeculectomía con punch recomendamos afrontar los labios de la herida con una sutura radial de monofilamento 10-0 para evitar una hipotonía excesiva en el postoperatorio inme-

diato, la que puede ser liberada en caso necesario con aguja o láser Argón. La conjuntiva se fija al limbo con 2 suturas corneoesclerales de seda 8-0 en forma hermética inyectando luego solución salina a través de la paracentesis para certificar la formación de la ampolla y ausencia de filtración externa. Finalmente los pacientes recibieron una inyección subconjuntival de Cidoten-Gentalyn.

En el postoperatorio los pacientes fueron controlados los días 1, 4, 7, 14 y 28 reduciendo en forma progresiva la dosis de colirio de Tobramicina-Dexametasona hasta obtener una regresión total de la inflamación intraocular y ausencia de congestión de la ampolla filtrante. Los controles posteriores se realizaron dependiendo de la inflamación postoperatoria y el control de la PIO.

En caso necesario se procedió a la sección de la sutura radial de monofilamento, con aguja o láser Argón. Se consideró exitosa la cirugía antiglaucomatosa en aquellos pacientes con una PIO menor a 18 mmHg sin terapia antiglaucomatosa.

## RESULTADOS

En el presente trabajo se estudiaron 28 ojos de 24 pacientes sometidos a facotrabeculectomía entre los años 1993 y 1995 y un tiempo de seguimiento de 12 a 34 meses con un promedio de 18 meses. Los resultados deben ser interpretados con cautela debido a que la técnica quirúrgica empleada no siempre fue la misma sino que sufrió modificaciones paulatinamente con el tiempo, y el uso de 5-Fu tóxico intraoperatorio fue utilizado en aquellos pacientes que nos parecían de más alto riesgo de fracaso de la operación fistulizante. En 14 ojos que nos parecieron de peor pronóstico se utilizó 5-Fu y en los 14 restantes no se consideró necesario. Al analizar la PIO postoperatoria llama la atención que de los ojos sin 5-Fu solamente 1 no lograba un buen control tensional, y de los con 5-Fu, 4 ojos presentaban al año PIO mayores a 18 mmHg.

La PIO preoperatoria fluctuaba entre 18 y 32 mmHg con un promedio de 23,21 mmHg con 1,9 drogas por paciente. Al cumplir un año de operado el 86% de los ojos presentaba una PIO sin tratamiento igual o menor a 18 mmHg, y el 96% lograba esta misma cifra bajo tratamiento con betabloqueadores. Solamente un paciente portador de un glaucoma neovascular presentaba una PIO de 30 mmHg bajo betabloqueadores y acetazolamida. Después del año se observa que sólo el 75% de los ojos controla su PIO sin medicamentos y el 96% con un betablo-

queador. Solamente el paciente portador de glaucoma neovascular continúa con PIO elevado. De los 7 pacientes bajo betabloqueadores (25%) 5 efectivamente presentaban una PIO > a 18 mmHg; sin embargo 2 de ellos con una presión de 17 mmHg fueron tratados para lograr una PIO más baja aún debido a un daño muy avanzado de C.V. Estos resultados tensionales son mejores a los publicados antes por el mismo autor en 14 casos de cirugía extracapsular más trabeculectomía en los que al año un 75% de los pacientes controlaba la PIO sin medicamentos y sólo un 50% a los 2 años de seguimiento.

En 16 ojos se abrió el flap escleral con 2 incisiones radiales hasta el limbo, las que luego fueron suturadas con dos suturas, una en cada vértice. En 12 ojos el túnel no fue abierto con incisiones radiales y 5 de ellas recibieron 1 sutura y los restantes casos dejados sin sutura.

De los 28 ojos operados un 25% presentó una reacción fibrinosa postoperatoria la que fue especialmente marcada en aquellos con mióticos preoperatorios y en los que utilizamos dilatadores de pupila.

En aquellos pacientes en que el flap escleral no fue suturado la marcada hipotonía postoperatoria también llevó a una reacción fibrinosa y evolución postoperatoria más tórpida. El análisis de la agudeza visual postoperatoria demuestra una mejoría importante en más del 60% de los ojos, y las causas de mala visión postoperatoria fueron principalmente: glaucoma con daño campimétrico avanzado y D.M.S. Hasta la fecha ningún paciente ha requerido de una capsulotomía con YAG-Láser para mejorar su A.V.

| A.V.           | Preop. | Postop. |
|----------------|--------|---------|
| C.D. - 20/200  | 64%    | 11%     |
| 20/100 - 20/70 | 18%    | 11%     |
| 20/60 - 20/50  | 11%    | 14%     |
| > 20/40        | 7%     | 64%     |

## CONCLUSIONES

La facotrabeculectomía nos parece una técnica segura y efectiva que permite una rehabilitación visual precoz con una mínima incidencia de complicaciones intra- y postoperatorias además de un buen control de la PIO al año en el 86% de los ojos sin medicamentos y el 96% con beta bloqueadores.

La aplicación de 5-Fu tópico intraoperatorio no se asoció a complicaciones; sin embargo su utilidad deberá aclararse con estudios prospectivos, doble ciego y randomizados. En este estudio se utilizó 5-Fu tópico sólo en los casos que nos parecían de mal pronóstico y también fue el grupo con mayores PIO al año de seguimiento.

Los dilatadores de Grieshaber han resultado de gran utilidad en pacientes con midriasis insuficiente permitiendo una facotrabeculectomía mucho más segura. Con frecuencia estos pacientes presentan una reacción fibrinosa en el postoperatorio debido a la manipulación iridiana. Es recomendable suspender los mióticos y agregar antiinflamatorios no esteroideos tópicos (3x) al menos una semana antes de la cirugía.

El hecho de afrontar la herida con una sutura de monofilamento ha evitado la hipotonía postoperatoria exagerada que frecuentemente lleva a una mayor inflamación y fracaso de la operación fistulizante. En caso necesario la sutura puede ser seccionada con una aguja 25 que se introduce por debajo del flap conjuntival base fornix, o con una suturolysis con láser Argón.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Stewart, W.C.** Clinical Practice of Glaucoma. Thorofare, NJ.: SLACK Inc., 1990: 42-71.
2. **Lyle, W.A., Jin, J.C.** Comparison of a 3- and 6 mm incision in combined phacoemulsification and trabeculectomy. *Am. J. Ophthalmol.* 1991, **111**: 189-196.
3. **Terry, S.** Combined no-stitch phacoemulsification cataract extraction with foldable silicone intraocular implant and holmium laser sclerostomy followed by 5-Fu injections. *Ophthalmic Surg.* 1992, **23**: 218-219.
4. **Percival, S.P.B.** Glaucoma triple procedure of extracapsular cataract extraction, posterior chamber lens implantation and trabeculectomy. *Br. J. Ophthalmol.* **69**: 99, 1985.
5. **Hurvitz, L.M.** 5-Fu supplemented phacoemulsification, posterior y chamber intraocular lens implantation, and trabeculectomy. *Ophthalmic Surg.* 1993, **24**: 674-680.
6. **O'Grady, J. M.** Trabeculectomy, phacoemulsification, and posterior chamber lens implantation with and without 5-Fluorouracil. *Am. J. Ophthalmol.* **116**: 594-599, November, 1993.
7. **Crooke, S.T., Bradner, W.T.** Mitomycin C: A review. *Cancer Treat Rev.* 1976, **3**: 121-139.
8. **Verweij, J., Pinedo, H.M.** Mitomycin C: Mechanism of action, usefulness and limitations. *Anti-Cancer Drugs* 1990, **1**: 5-13.
9. **Costa, V.P.** Effects of topical Mitomycin C on primary trabeculectomies and combined procedures. *Br. J. Ophthalmol.* **77**: 693-697, 1993.
10. **Munden, P.M.** Combined phacoemulsification, posterior chamber intraocular lens implantation, and trabeculectomy with Mitomycin C. *Am. J. Ophthalmol.* 1995; **119**: 20-29



# CIRUGÍA DE CATARATA Y GLAUCOMA

## Su tendencia actual

Dr. MARIO OYARZÚN B.\*

### I. CIRUGÍA SIMULTÁNEA

Se puede resumir sus *ventajas* en el menor stress emocional que ello significa para el paciente, un solo acto anestésico local reduce la posibilidad de complicaciones orbitarias por punciones repetidas, hay menor riesgo de alzas de la tensión ocular postoperatoria por residuos corticales y/o de viscoelásticos (comparado con la cirugía de catarata previa a la cirugía filtrante), y evita una segunda intervención (en el caso de una filtrante previa a la cirugía de catarata, aquélla puede acelerar la progresión de ésta).

#### 1. a) Cirugía simultánea (en la misma área operatoria)

Sus *ventajas* son que el procedimiento es más corto y el cirujano no tiene necesidad de cambiar de posición. Sus *desventajas* son que existe mayor riesgo de cicatrización debido a la mayor inflamación local, hay cierto riesgo de que la mitomicina (si se usare) pueda entrar al ojo (dependiendo de la técnica utilizada para su aplicación), y no es fácil modular la cicatrización, al tener una incisión que intenta ser autosellante y filtrante a la vez.

#### I. b) Cirugía simultánea (en distintas áreas operatorias)

Sus *ventajas* incluyen que el acto quirúrgico puede tener resultados más controlables, ya que una incisión es autosellante y la otra es filtrante, el uso de la mitomicina tiene menor riesgo intraocular, y se reduce la inflamación postoperatoria en el área filtrante. Una *desventaja* en extracapsular es la poca fami-

liaridad con la realización de filtrantes inferiores por parte de los cirujanos; en facoemulsificación por superior significaría abrir un nuevo colgajo conjuntival, y en facoemulsificación por temporal requeriría que el cirujano tenga que trasladarse hacia un cuadrante superior para realizar la filtrante.

### II. CIRUGÍA DIFERIDA EN EL TIEMPO

Como *ventajas* puede mencionarse el que hay menor inflamación por cada uno de los procedimientos operatorios (esto es de poco significado en facoemulsificación por córnea clara temporal, cuya evolución postoperatoria es magnífica), puede usarse mitomicina con mejores expectativas, la cirugía de catarata en un segundo tiempo puede permitir revisar internamente la filtrante si ésta no funcionare adecuadamente, la recuperación de agudeza visual luego de una operación de catarata puede permitir evaluar mejor el pronóstico visual de una cirugía filtrante diferida, la operación filtrante exitosa puede permitir una mejor midriasis preoperatoria para una operación de catarata en forma diferida (al haber suprimido los mióticos), la respuesta tisular es atenuada, y puede ser más fácil modular la respuesta por separado de cada operación. Un estudio reciente en pacientes no glaucomatosos operados de faco por temporal mostró una reducción sostenida de la presión intraocular postoperatoria (J. Cataract Ref. Surg. 1996; 22:268). Esto sugiere la posibilidad de que en aquellos pacientes con un glaucoma razonablemente controlado, se les otorgue la oportunidad de hacerles una faco por temporal, y observar su evolución tensional en el postoperatorio alejado. Tal vez un descenso sostenido en dichos valores permita alejar la indicación quirúrgica de su glaucoma.

\*San Martín 980, Concepción.

Serían *desventajas* diferir en el tiempo la indicación quirúrgica de una u otra operación los discutibles efectos de la postergación en: bajar la presión ocular sobre el campo visual, o de mejorar la agudeza visual (sobre la calidad de vida del paciente), el riesgo de dañar una ampolla filtrante previa al realizar secundariamente la cirugía de catarata, el manejo de un ojo demasiado hipotónico por una cirugía filtrante previa excesivamente exitosa, y por las dificultades en hacer una filtrante en un área que ya haya sido tocada anteriormente por una cirugía de catarata (cicatrización previa y/o consiguiente).

### III. CONCLUSIÓN

La tendencia actual en cirugía de catarata y glaucoma simultánea es faco por temporal más trabeculectomía por superior, con o sin mitomicina.

Una segunda opción sería faco por superior en un cuadrante, y trabeculectomía por superior, con o sin mitomicina, en otro cuadrante.

# ANTIFIBRÓTICOS EN GLAUCOMAS DE MAL PRONÓSTICO

Dr. EUGENIO MAUL DE LA PUENTE\*

Mitomicina y 5-fluoruracilo son agentes que inhiben la proliferación de fibroblastos. El 5-fluoruracilo es un análogo pirimidínico que interfiere con la síntesis de DNA y RNA. La mitomicina es un agente alquilante que inhibe la síntesis de RNA y se une en forma irreversible al DNA celular. El resultado de la aplicación de estos agentes es frenar el exceso de cicatrización en el área de filtración, lo que aumenta la eficacia de la trabeculectomía (TE) para disminuir la presión ocular.

## INDICACIONES DE LA TRABECULECTOMÍA

La trabeculectomía en el paciente con glaucoma de ángulo abierto está indicada cuando es necesario aumentar la eficacia de la terapia hipotensora en caso que las drogas antiglaucomatosas o la trabeculectomía con láser no logren dicho objetivo (ver Tabla 1).

TABLA 1  
INDICACIONES DE LA TRABECULECTOMÍA

- Presión alta con Tratamiento Máximo
- Daño Campimétrico Progresivo
- Intolerancia Ocular o Sistémica a las Drogas
- Fracaso de la Trabeculectomía
- Daño campimétrico avanzado
- Falla en el Cumplimiento
- Factores Socioeconómicos

La trabeculectomía logra normalizar la presión ocular en el 80 a 85% de los casos. La probabilidad de éxito disminuye con el tiempo: al cabo de 5 años

\*UDA Oftalmología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Marcoleta 367, Santiago.

sólo el 60 al 70% de los pacientes operados continúa con la presión normal. Los demás pacientes deben usar medicamentos adicionales o deben ser reoperados<sup>4</sup>.

La TE logra estabilizar el campo visual en el paciente con glaucoma en el 74% de los casos<sup>5</sup>. La disminución de la presión ocular está claramente relacionada con la detención del progreso del daño del campo visual<sup>5</sup>. Recientemente esto fue confirmado en una serie de pacientes seguidos durante 5 años: el grupo que mantuvo presiones de 14 mmHg no sufrió cambios en su campo visual, en cambio el grupo de pacientes con presiones de 18.5 mmHg durante el período deterioró significativamente su función visual<sup>6</sup>. La disminución de la presión ocular se logra a través de la creación de una fístula para drenar el humor acuoso hacia la superficie del globo ocular. La descompresión a través de la fístula presenta riesgos de aplastamiento de cámara anterior, progreso de catarata, hemorragia, maculopatía e infección. Las complicaciones ocurren con menor frecuencia en la trabeculectomía<sup>1</sup> que en las filtrantes de espesor total como la operación de Scheie<sup>2,3</sup>, sin embargo es aún suficientemente importante como para justificar un cuidadoso análisis de riesgos y beneficios antes de operar (Tabla 2).

TABLA 2  
INDICACIONES EN LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA<sup>3</sup>

| Tipo               | Scheie | Trabeculectomía |
|--------------------|--------|-----------------|
| • Fracaso          | 14-23% | 13-36%          |
| • Reformación C.A. | 1%     | 0,5%            |
| • Endoftalmitis    | 1,2%   | 0,7%            |
| • Revisión         | 1,8%   | 0,9%            |
| • Reoperación      | 2,6%   | 1,9%            |

## Trabeculectomía temprana en el tratamiento de glaucoma

Tres han sido las razones por las que ha surgido una tendencia a indicar tempranamente la TE en el tratamiento del glaucoma en Gran Bretaña: éxito en mantener estable el campo visual, mayor probabilidad de éxito tensional a corto y largo plazo, aparente efecto adverso de la medicación tópica sobre la conjuntiva y menor probabilidad de éxito de la cirugía en los pacientes con tratamiento tópico previo.

La oportunidad clásica de la trabeculectomía en el tratamiento del glaucoma después que medicinas y láser han fracasado fue recientemente revisada a la luz de mejor efecto sobre el campo visual y mejores resultados tensionales observados con la realización de la cirugía en el momento del diagnóstico o más temprano en el curso de la enfermedad. La trabeculectomía efectuada precozmente sería más eficaz para mantener el campo visual que el tratamiento médico o láser<sup>6, 7</sup>.

La probabilidad de éxito del 98% de la TE para normalizar la presión bajo 15 mmHg al cabo de 5 años es una de las razones invocadas para recomendar la cirugía temprana en el tratamiento<sup>6</sup>. Este resultado contrasta con los resultados habituales de 60 a 70% de éxito al cabo de 5 años. Otro factor considerado para realizar cirugía más temprana en el curso de la enfermedad es un menor éxito observado en los casos operados después de tratamientos medicamentosos, 90% de éxito en los tratados por un breve período, 93% en los tratados con betabloqueadores, 72% en tratados con pilocarpina por más de tres años y 45% en los tratados con epinefrina por más de 3 años<sup>8</sup>. En otro estudio el uso preoperatorio de medicamentos en cambio no influyó en el resultado de la cirugía<sup>9</sup>. La oftalmología norteamericana y gran parte de la oftalmología occidental están observando con cuidado las recomendaciones de cirugía temprana como tratamiento del glaucoma; varios estudios se encuentran en curso para evaluar el impacto del tratamiento quirúrgico precoz en los resultados y calidad de vida del paciente con glaucoma.

### Indicaciones del uso de antifibróticos en Trabeculectomía

El uso per o postoperatorio de antimetabolitos está indicado para aumentar el resultado quirúrgico en ojos con mal pronóstico sometidos a trabeculectomía (Tabla 3).

TABLA 3  
INDICACIONES PARA EL USO  
DE ANTIMETABOLITOS EN TRABECULECTOMÍA

- Glaucoma pseudofáquico
- Filtrante previa fracasada
- Glaucoma neovascular
- Historia de uveítis
- Tratamiento previo simpaticomiméticos
- Trabeculectomía fracasada en niños
- TE en glaucoma juvenil (< 40a)
- Pacientes afro-americanos

## RESULTADOS DEL USO DE ANTIMETABOLITOS

### 5 Fluoruracilo

Los primeros resultados controlados de drogas antifibróticas fueron los del estudio de fluoruracilo. A los doce meses de seguimiento el éxito en el total del grupo tratado de TE fracasadas y glaucomas pseudofáquicas fue 73% y sólo 50% en el grupo control<sup>10</sup>. A los tres años de seguimiento el éxito fue 51% en el grupo tratado y 26% en el grupo control (Tabla 4).

TABLA 4  
TRABECULECTOMÍA + 5 FLUORURACILO<sup>10,11</sup>  
(PSEUDOFÁQUICA + TE FRACASADA)

| Éxito    |         | 5FU | Control |
|----------|---------|-----|---------|
| 12 meses | (TE.f.) | 79% | 56%     |
|          | (Ps.F.) | 72% | 48%     |
| 36 meses | (TE.f.) | 61% | 26%     |
|          | (Ps.F.) | 48% | 26%     |

*Complicaciones del uso de 5 Fluoruracilo.* La complicación más frecuente es el defecto epitelial de la córnea que se presenta en el 64% de los casos. Ésta se produce por reflujo a través del orificio de inyección. Otras complicaciones son filtraciones de la herida conjuntival en el 33% de los casos, más frecuentes en las incisiones conjuntivales con base en el fornix. Ruptura de la ampolla filtrante ocurre en el 7%.

*Administración de 5 Fluoruracilo.* Se efectúa en el postoperatorio a partir del día 1. Cinco a 10 inyecciones de 5 mg 0.1 cc de una solución de 50 mg/ml mediante una jeringa de tuberculina y una aguja

calibre 30G. La anestesia se logra mediante una brizna de algodón con proparacaína al 0.5% durante 2 minutos en el fondo de saco conjuntival inferior. La inyección debe ser detrás de la línea de sutura de la conjuntiva u 8 mm por detrás del limbo. La otra posibilidad es inyectar a 180 grados de la ampolla e ir ascendiendo en las inyecciones alternadas a cada lado acercándose a la ampolla. Al retirar la aguja después de la inyección conviene comprimir con un cotonito el lugar de la inyección para evitar reflujos de la droga y daño epitelial posterior. Es conveniente lavar la conjuntiva con suero fisiológico al final de la administración para lavar el sobrenadante de droga. Antes de colocar una inyección es conveniente examinar el epitelio corneal. Si hay queratitis punctata o filamentosa, debe interrumpirse la administración de la droga.

*Administración de 5 FU en pabellón.* Una primera dosis aplicando una esponja con solución de 5 FU 50 mg/ml durante 5 minutos sobre la esclera y cubriéndola con conjuntiva antes de efectuar el colgajo escleral permite disminuir el número de inyecciones a cinco con un total de 25 mg de 5 FU. El uso de 5 FU en el acto quirúrgico como única aplicación de la droga no ofrece ventajas sobre la no aplicación de la droga en casos de trabeculectomía primaria<sup>12</sup>. En casos de alto riesgo es conveniente aplicar el esquema completo de 5 a 10 inyecciones.

*Administración de 5 FU en TE primaria.* Aplicando el esquema completo de inyecciones en TE primaria permite un éxito de 94% a los 20 meses en oposición a 73% en los casos con TE standard. La presión entre los tratados con 5 FU fue 12 mmHg y 16.8 mmHg en los que no recibieron la droga<sup>13</sup>.

### Mitomicina

La mitomicina se administra una sola vez en la operación. Esto permite evitar la necesidad de múltiples inyecciones subconjuntivales del 5 FU. Ello también permite administrarla en niños en los que inyecciones repetidas causan problemas o sencillamente no son posibles.

Los resultados con mitomicina son mejores que con 5 FU. A los 12 meses de seguimiento los resultados con mitomicina 0.4 mg/ml por 5 minutos dan un éxito de 88%, el grupo control con 10 inyecciones de 5 mg de 5 FU dan un éxito de 40%<sup>14</sup>. A los 32 meses el grupo con mitomicina presenta presiones oculares menores de 12 mmHg en el 81% de los casos y el grupo tratado con 5 FU en el 27% de los casos<sup>15</sup>.

*Administración de mitomicina.* Es preferible utilizar un flap conjuntival de base en el limbo. Si se utiliza un flap de base en el fornix debe cerrarse la conjuntiva con sutura de monofilamento en forma hermética. En cualesquiera de los casos debe evitarse el contacto de la droga con el borde de la herida conjuntival para evitar dehiscencia y filtración exterior. Una vez realizado el colgajo y antes de incidir la esclera, se coloca una esponja de celulosa de tamaño correspondiente al futuro flap escleral humedecida con una solución de mitomicina 0.5 mg/ml durante 5 minutos. En niños se recomienda utilizar una solución de 2.5 mg/ml. La esponja debe ser cuidadosamente recubierta con la conjuntiva. Cumplido el tiempo debe lavarse profusamente la zona con suero fisiológico para retirar el sobrenadante. En niños se recomienda utilizar 200 ml para el lavado. La razón es que la mitomicina es un tóxico intraocular. Una vez efectuado el lavado se procede con la intervención.

*Complicaciones de la mitomicina.* Las principales son: hipotonía, maculopatía hipotónica y endoftalmítis. Estas complicaciones son más frecuentes en pacientes jóvenes, especialmente en miopes. Debe efectuarse un cuidadoso cierre de la conjuntiva con suturas no reabsorbibles y evitar la resección de tenón. La sutura debe incluir ambas capas, tenón y conjuntiva. Para evitar la hipotonía se recomienda emplear suturas adicionales al flap escleral que se pueden ir eliminando con suturolysis con láser o bien emplear la TE con incisión en válvula descrita por Palmberg<sup>16</sup>. La infección postoperatoria es el doble cuando se usa antimetabolitos; ésta a su vez es el doble cuando se efectúa una trabeculectomía con mitomicina en el sector inferior del globo. No debe efectuarse trabeculectomías inferiores con mitomicina o 5 FU.

*Operación combinada de TE y facoemulsificación.* La mitomicina está indicada en operaciones combinadas de TE y facoemulsificación. El riesgo de hipotonía en estos casos es menor que en TE primaria o secundaria y el éxito de la operación combinada es mayor que sin mitomicina<sup>17</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Van Buskirk, M.E. Basic Trabeculectomy: Surgical technique. In Glaucoma Surgical Technique. R.P. Mills and R.N. Weinreb, Eds. AAOO 1991, p. 22.
2. Lewis, R.A., Phelps, C.D. Trabeculectomy v. Thermocyclostromy: a 5 year follow up. Arch. Ophthalmol. 102: 533, 1984.

3. **Sastry, S.M., Street, D.A., Javitt, J.C.** National Outcomes of Glaucoma Surgery: Complications following partial and full thickness procedures. *Glaucoma* **1**: 137, 1992.
4. **Lamping, K.A., Bellows, R., Hutchinson, B.T.** Long term evaluation of initial filtration surgery. *Ophthalmology*. **93**: 91, 1986.
5. **Maul, E., Espíndora J., Muga, R.P., Valdés, M.T., Díaz, E.** Efecto de la trabeculectomía sobre el campo visual en el glaucoma crónico simple avanzado. *Arch. Chil. Oftal.* **64**: 13, 1987.
6. **Kolker, A.; Discussion of Migdal, C., Gregory, W., Hitchings, R.** Long-term functional outcome after Early Surgery compared with laser and medicine in Open Angle Glaucoma. *Ophthalmology* **101**: 1657, 1994.
7. **Jay, J.L., Allan, D.** The benefit of early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma relative to severity of disease. *Eye* **3**: 528, 1989.
8. **Broadway, D.C., Grierson, I., O'Brien, C., Hitchings, R.A.** Adverse effects of topical antiglaucoma medication II. The outcome of filtration surgery. *Arch. Ophthalmol* **112**: 1446, 1994.
9. **Johnson, D.H., Yoshikawa, K., Brubaker, Hodge, D.** The effect of long-term medical therapy on the outcome of filtration surgery. *Amer. J. Ophthalmol.*, **117**: 139, 1994.
10. **The Fluoruracil Filtering Surgery Study Group.** One year follow up. *Am. J. Ophthalmol.* **108**: 625, 1989.
11. **The Fluoruracil Filtering Surgery Study Group.** Three year follow up. *Am. J. Ophthalmol.* **115**: 82, 1993.
12. **Donoso R., Monsalve, R., Mosalve, P. y cols.** Fluoruracilo intraoperatorio en trabeculectomía primaria. *Arch. Chil. Oftal.* **52**: 201, 1995.
13. **Goldensfeld, M., Krupin, T., Ruderman, J.M. et. al.** A prospective, randomized, multicenter study. *Ophthalmology* **101**: 1024, 1994.
14. **Kitazawa, Y., Kawase, K., Matsushita, H., Minobe, M.** Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluoruracil. *Arch. Ophthalmol.* **109**: 1693, 1991.
15. **Skuta, G.L., Beeson, C.C., Higginbotham, E.J. et. al.** Intraoperative mitomycin versus postoperative 5 Fluoruracil in high risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* **99**: 438, 1992.
16. **Palmberg, P.F.** Prevention and management of complicated hypotony in trabeculectomy with mitomycin. *Highlights Ophthalmol* **121**: 68, 1993.
17. **Palmberg, P.F.** Combined cataract and glaucoma Surgery with mitomycin. *Ophthalmic. Clin. North. Am.* **8**: 365, 1995.

# GLAUCOMA INFANTIL Y CITOSTÁTICOS MITOMICINA-C\*

Dres. MARIANA GONZÁLEZ GÁLVEZ\*\* y JOSÉ D. GONZÁLEZ BOUCHON\*\*

## RESUMEN

Los glaucomas infantiles (glaucoma infantil primario complicado, glaucoma infantil secundario a afaquia, glaucoma infantil secundario a síndrome de Sturge Weber), son considerados de riesgo quirúrgico por su alto porcentaje de fracaso.

Se realiza trabeculectomía con mitomicina-C intraoperatoria en dosis de 0.2 o 0.5 mg/ml/5 minutos, en 11 ojos portadores de glaucoma infantil complicado.

Se observó que la aplicación de MMC intraoperatoria produce una reducción franca de la PIO promedio (éxito de 72,8%) en un seguimiento de 6 meses a 3 años.

Las complicaciones fueron: aplanamiento de cámara anterior (36,6%), hifema (18%), queratitis (9%), maculopatía hipotónica (9%)

La vesícula de filtración fue avascular en un 63,3%.

Se concluye que la aplicación intraoperatoria de mitomicina-C en los glaucomas infantiles complicados es una alternativa viable, aunque no exenta de riesgos, ya que aún se investigan complicaciones.

## ABSTRACT

Infantile glaucoma (complicated primary infantile glaucoma, secondary infantile aphakia, secondary infantile glaucoma to Sturge-Weber syndrome) are considered surgical risk for their high failure rate.

A trabeculectomy is realized applying intraoperative mitomycin-C (0.2-0.5 mgs/ml/5 minutes) in eleven eyes heaving infantile complicated glaucoma.

It's remarkable that by applying MMC intraoperative a clear reduction of the average PIO was seen. The follow-up was from 6 months to 3 years.

The complications were: flattening of the anterior chamber (36,6%), hiphema (18%), epithelial keratitis (9%), hypotonic maculopathy (9%).

The filtration bleb was a avascular in a 63,3%.

In conclusion applying mitomycin-C intraoperative in complicated infantile glaucomas is a feasible choice, though not without danger of other complications that are still under research.

En 1983<sup>1</sup> Chen publica los primeros resultados alentadores, usando MMC en cirugía filtrante en glaucomas de mal pronóstico quirúrgico.

\*Proyecto Nº 94.8318-I. Dirección de Investigación. Universidad de Concepción.

\*\*Universidad de Concepción. Facultad de Medicina. Departamento de Especialidades. Oftalmología. Presentado en el II Simposio de Glaucoma, Concepción. Noviembre 1997.

En 1990 comienzan a aparecer en la literatura occidental estudios del uso de esta droga en la cirugía filtrante de glaucoma.

En 1990 Yamamoto<sup>2</sup> demuestra la disminución de la motilidad y proliferación de fibroblastos subconjuntivales de conejos utilizando tanto MMC como 5 FU, ambas drogas con efectos dosis dependiente. Presentan a bajas dosis un efecto reversible

y a altas dosis o después de un tratamiento prolongado un efecto irreversible.

Relacionados con el efecto de la MMC sobre el crecimiento fibroblástico y el efecto de 0.1 mg/ml de MMC en una aplicación subconjuntival intraoperatoria de 5 min, sería similar a la aplicación de 14 dosis de 5 mg de 5-FU subconjuntival postoperatorias (70 mg).

Posteriormente aparecen resultados de cirugía experimental en animales; en todos estos estudios se realiza una trabeculectomía más la aplicación de MMC tópica intraoperatoria.

En 1991 Bergstrom y cols.<sup>4</sup>, describen un aumento en el éxito quirúrgico al usar MMC intraoperatoria en dosis de 0.5 mg/ml en conejos.

Charles y cols.<sup>5</sup>, publican un estudio también en conejos en el mismo año, que presenta un aumento del éxito quirúrgico al usar MMC tópica mediante un sistema de liberación sostenida y localizada.

Por último, también en 1991 Pascuale y cols.<sup>6</sup>, publican un estudio en primates, usando dosis de 0.3 y 0.5 mg/ml/5m de MMC demostrando un efecto marcado sobre la cicatrización de la herida operatoria.

El primer estudio clínico publicado en la literatura occidental es el de Chen y cols. en 1990<sup>7</sup> que presenta una casuística de 59 ojos portadores de glaucoma con mal pronóstico quirúrgico que presentan porcentajes de éxito alentadores.

0.1 mg/ml/5' 77,8%

0.2 mg/ml/5' 100%

0.4 mg/ml/5' 100%

En 1991 Palmer y cols.<sup>8</sup> publican el resultado de cirugía filtrante con aplicación tópica de 0.2 mg/ml/5' en 33 ojos con un éxito de 84% con un promedio de seguimiento de 15.9 meses. En este estudio se incluyen 2 niños (5 y 9 años).

Posteriormente en 1991 aparece el primer estudio comparativo randomizado y prospectivo entre la efectividad de la MMC intraoperatoria y la efectividad del 5-FU postoperatorio realizado por Kitazawa y cols.<sup>9</sup>. En este estudio se compara el éxito obtenido en 17 pacientes operados de trabeculectomía con aplicación de 0.4 mg/ml/5' intraoperatoria y 15 pacientes tratados con trabeculectomía más 5-FU postoperatorio en dosis de 5 mg hasta completar 50 mg. El primero con un 88% y el segundo con un 47% de éxito. Seguimiento entre 7 y 12 meses.

En 1992 Skuta<sup>10</sup> publica sus primeros resultados constatando un éxito de 60% en pacientes tratados con MMC intraoperatoria (0.5 mg/ml/5min) frente a un 21,1% en pacientes tratados con 5-FU postoperatorio.

En Chile en 1992 (Verdaguer y cols.) se publica un estudio de 12 casos de pacientes portadores de glaucoma de alto riesgo quirúrgico con uso de 0,2 mg/ml/5min con éxito tensional en 100%. Sin complicaciones corneales. No se incluyeron niños.

También en Chile en 1993 los Dres. González publican los resultados del seguimiento de 100 casos operados de cirugía filtrante con citostáticos, llegando a la conclusión que no existe una diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a disminución de presión ocular, pero sí diferencias en las complicaciones, las que son menores en el grupo de la MMC.

En estudios comparativos de Kitazawa<sup>9</sup> y Skuta<sup>10</sup> se observa una menor frecuencia de complicaciones corneales con MMC que con 5-FU y sin diferencias significativas en el resto de las complicaciones. En cuanto a las complicaciones postoperatorias al usar MMC intraoperatoria, Chen<sup>7</sup> describe hipotonía prolongada con disminución de la visión, Palmer<sup>8</sup> describe progresión de catarata en 1 paciente, desarrollo de opacidades subcapsulares con disminución de la visión en 3 pacientes y opacificación de la cápsula posterior en 1 paciente pseudofáquico, pero Dreyer y cols., 1995 describen que no hay diferencia en los cambios del cristalino ni células endoteliales entre MMC y 5-FU.

La hipotonía crónica con o sin maculopatía es hoy en día la complicación más temida de la MMC.

Así Dreyer y cols. (1994) realizan un estudio comparativo de la toxicidad celular *in vitro* entre la MMC y el 5-FU, demostrando que la MMC es tóxica para las células endoteliales vasculares y para los fibroblastos; en cambio el 5-FU es tóxico sólo para los fibroblastos. Esto demostraría el por qué de las vesículas de filtración tan avasculares y delgadas con la MMC y no con el 5-FU.

Así Schnyder (1995) trata de encontrar una dosis mínima de MMC, que tenga el mejor efecto terapéutico y del menor número de complicaciones, la que sería de 0.2 mg/ml por 2-5 minutos, variando ésta según el riesgo del glaucoma a operar.

Existen estudios en niños con 5-FU, uno publicado en Israel en 1992 de 4 ojos de 2 pacientes con éxito tensional, pero con dificultades técnicas severas al punto de tener que anestesiarse vía general a los niños para cada inyección del postoperatorio.

Sólo existen estudios con MMC en niños en la publicación de Palmer que incluye a 2 niños entre 33 casos con 100% de éxito en ellos y un estudio nuestro publicado en 1993 con resultado de 4 casos de edad entre 2 y 7 años con 100% de éxito y con

complicaciones de aplanamiento de CA y maculopatía hipotónica que regresa al mes en un caso.

Entre los glaucomas de alto riesgo quirúrgico se encuentran los glaucomas infantiles complicados.

La investigación propuesta consistió en desarrollar una alternativa a las inyecciones de 5-FU postoperatorias en pacientes de corta edad aplicando MMC intraoperatoria.

Este estudio forma parte del trabajo de investigación de la dirección de investigación de la Universidad de Concepción "La mitomicina-C en la cirugía del glaucoma de mal pronóstico N° 94.8318-1".

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio realizado entre abril de 1992 y octubre de 1996 en el Departamento de Glaucoma, Universidad de Concepción, Servicio de Oftalmología (Hospital Guillermo Grant B.).

Se estudian 11 ojos con cirugía filtrante previa de 8 pacientes portadores de glaucoma infantil complicado, a los que se les realiza cirugía filtrante más aplicación de mitomicina-C subconjuntival intraoperatoria vía esponja con 0.2 o 0.5 mg/ml/5min. Edad promedio: 5 años 9 meses.

Glaucoma infantil primario complicado: 4

Glaucoma infantil secundario a afaquia: 5

Glaucoma infantil secundario a síndrome de Sturge Weber: 2

La técnica quirúrgica utilizada fue una trabeculectomía standarizada con colgajo conjuntival base en el limbo, más la aplicación de 0.5 mg/ml en 3 casos y 0.2 mg/ml en 8 casos, de mitomicina-C mediante esponja quirúrgica sobre el flap escleral ya tallado, sin haber penetrado a cámara anterior, por un tiempo de 5 minutos. Luego se realiza lavado acuoso con 50 cc de suero ringer, para enseguida completar la trabeculectomía.

Sutura con poliglicósido 8-0 en el flap escleral (un punto), sutura corrida de conjuntiva más dos puntos de refuerzo.

En el postoperatorio inmediato se utilizó colirio de atropina al 1% por 2 veces, colirio de prednisolona al 1% cada 2 horas (pred-forte) y ungüento de antibiótico (oftabiótico) en la noche. La frecuencia del colirio de prednisolona al 1% se fue reduciendo según la evolución de cada paciente.

### Casos

#### Caso 1

Paciente de 2 años. Portadora de cataratas congéni-

tas operadas, glaucoma infantil secundario a afaquia, trabéculo-trabeculectomía previa fracasada.

#### Caso 2

Paciente de 3 años 10 meses. Portador de catarata congénita operada, glaucoma infantil secundario a afaquia. Trabéculo-trabeculectomía previa fracasada.

#### Caso 3

Paciente de 4 años 10 meses. Portador de catarata congénita operada, glaucoma infantil secundario a afaquia, trabéculo-trabeculectomía más trabeculectomía y MMC fracasadas.

#### Caso 4

Paciente de 7 años. Portador de glaucoma infantil primario, avanzado con trabeculectomía y trabeculectomía previa fracasada.

#### Caso 5

Paciente de 9 años. Portador de glaucoma infantil primario complicado con trabeculectomía previa fracasada.

#### Caso 6

Paciente de 10 años. Portador de glaucoma infantil secundario a S. Sturge Weber con trabéculo-trabeculectomía y trabeculoenceleísis.

#### Caso 7

Paciente de 11 años. Portador de glaucoma infantil secundario a S. Sturge Weber sin cirugía previa.

#### Caso 8

Paciente de 1 año 5 meses. Portador de catarata congénita operada de catarata y vitrectomía a los 7 meses. Glaucoma infantil secundario a afaquia.

#### Caso 9

Paciente de 6 años. Portador de un glaucoma infantil primario complicado con cirugía filtrante previa.

#### Caso 10

Paciente de 5 años. Portador de glaucoma infantil primario complicado con cirugía filtrante previa.

#### Caso 11

Paciente de 5 años. Portador de un síndrome de Down. Afáquico y glaucoma infantil secundario a afaquia en OI.

## RESULTADOS

Se constata una disminución de la presión intraocular postoperatoria que se mantiene en el tiempo con éxito de 72,8% en un promedio preoperatorio de 37

| Caso | Gl. infantil          | Edad   | Cirugía previa                           | PIO Preop. | PIO Post. | T'  |
|------|-----------------------|--------|--|------------|-----------|-----|
| 1    | 2° Afaquia            | 2a     | Trabéculo-Trabeculec                     | 40 mmHg    | 16.8 mmHg | 36m |
| 2    | 2° Afaquia            | 3a 10m | Trabéculo-Trabeculec                     | 42 mmHg    | 28.3 mmHg | 12m |
| 3    | 2° Afaquia            | 4a 10m | Trabéculo-Trabeculec<br>Trabéculec + MMC | 34 mmHg    | 38.8 mmHg | 12m |
| 4    | Primario              | 7a     | Trabeculectomía<br>Trabeculectomía       | 40 mmHg    | 14.6 mmHg | 36m |
| 5    | Primario              | 9a     | Trabeculectomía                          | 35 mmHg    | 16.4 mmHg | 24m |
| 6    | 2° S. Weber           | 10a    | Trabéculo-Trabeculec<br>Trabeculectomía  | 25 mmHg    | 18.0 mmHg | 24m |
| 7    | 2° S. Weber           | 11a    | (-)                                      | 35 mmHg    | 21.5 mmHg | 6m  |
| 8    | 2° Afaquia            | 1a 5m  | Vitrectomía                              | 40 mmHg    | 35.0 mmHg | 6m  |
| 9    | Primario              | 6a     | Trabeculectomía                          | 52 mmHg    | 15.6 mmHg | 24m |
| 10   | Primario              | 5a     | Trabeculectomía                          | 32 mmHg    | 18.5 mmHg | 18m |
| 11   | 2° Afaquia<br>S. Down | 5a     | (-)                                      | 34 mmHg    | 20.0 mmHg | 6m  |

mmHg con tratamiento máximo (52 mmHg la máxima y 25 mmHg la mínima).

A los 3 meses promedio de 21.3 mmHg  
(11 casos)  $P < 0.0005$

A los 6 meses promedio de 21 mmHg  
(10 casos)  $P < 0.005$

A los 12 meses promedio de 22,12 mmHg  
(8 casos)  $P < 0.01$  no sign.

A los 18 meses promedio de 17 mmHg,  
(6 casos)  $P < 0.005$

A los 24 meses promedio de 15.8 mmHg  
(5 casos)  $P < 0.05$

A los 36 meses promedio de 19.6 mmHg  
(3 casos)  $P < 0.05$   
(Test de Student pareado)

De los 11 casos, dos debieron ser reintervenidos y un tercero por tener otras alteraciones asociadas se decide no hacerlo, por lo que también constituye fracaso.

### Las complicaciones postoperatorias

|  |         |       |
|--|---------|-------|
| Disminución de amplitud de cámara anterior | 4 Casos | 36,6% |
| Hifema                                     | 2 Casos | 18%   |
| Queratitis epitelial                       | 1 Caso  | 9%    |
| Maculopatía hipotónica                     | 1 Caso  | 9%    |

No se encontraron otras complicaciones como desprendimiento coroideo, dehiscencia de sutura ni queratitis confluyente. El caso de maculopatía hipotónica se resolvió espontáneamente sin necesitar de cirugía o inyección de sangre autóloga.

### Tipos de vesícula de filtración

|                          |   |        |
|--------------------------|---|--------|
| Solevada avascular       | 5 |        |
| Solevada vascularizada   | 2 |        |
| Plana avascular          | 1 |        |
| Plana vascularizada      | 2 |        |
| Poliquistica avascular   | 1 |        |
| Vesículas avasculares    | 7 | 63,63% |
| Vesículas vascularizadas | 4 | 36,36% |

### CONCLUSIONES

El uso de la MMC en la cirugía filtrante del glaucoma infantil de mal pronóstico es útil por ser de uso en dosis única intraoperatoria.

Permite un tratamiento postoperatorio standard. Produce una reducción importante en la presión intraocular (81,8%) que se mantiene en el tiempo de seguimiento (36 meses). En nuestro estudio no hubo complicaciones mayores, pero debe ser utilizada con precaución y siempre sólo en pacientes de alto riesgo quirúrgico.

### BIBLIOGRAFÍA

- Hung, P.T.; Lin, L.L., Hsieh, J.W., Wang, Th. Preoperative mitomycin-C subconjunctival injection and glaucoma filtering surgery. *J-ocul-pharmacol., ther.* 1995 Fall; **11(3)**: 233-4.
- Mietz, H., Krieglstein, G.K. Short-term clinical result and complications of trabeculectomies performed with mitomycin-C using different concentrations. *Int. Ophthalmol.*, 1995; **19(1)**: 51-6.
- Kee, C; Pelzek, C.D., Kaufman, P.L. Mitomycin-C suppresses aqueous human flow in cynomolgus monkeys. *Arch. Ophthalmol.*, 1995 feb. **113(2)**: 239-42.

4. **Oram, O., Gross, R.L., Wilhelmus, K.R., Hoover, J.A.** Necrotizing keratitis following trabeculectomy with mitomycin (letter). *Ophthalmol.*, 1995 jan. **113(1)**: 19-20.
5. **Sing, J., O'Brien, C., Chawla, H.** Success rate and complications of intraoperative 0.2 mg/ml mitomycin-C in trabeculectomy surgery. *B. eye.* 1995, **9**(pt 4): 460-6.
6. **Bazin, S., Williamson, W., Poirier, L., Ducousso, F., Ballion, J.C., Verin, P.** Trabeculectomie avec mitomycine-C. Etude a propos de 30 cas. *J. Fr. Ophthalmol.*, 1995, **18(4)**: 259-67.
7. **Perkins, T.W., Cardakli, U.F., Eisele, J.R., Kaufman, P.L., Heatley, G.A.** Adjunctive mitomycin-C in molteno implant surgery. *Ophthalmology*, 1995, jan., **102(1)**: 91-7.
8. **Khaw, P.T.** Antiproliferative agents and the prevention of scarring after surgery friend or foe?. *Br. J. Ophthalmol.*, 1995 jul. **79(7)**: 627.
9. **Megevand, G.S., Salmon, J.F., Scholz, R.P., Murray, A.D.** The effect of reducing the exposure time of mitomycin-C in glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*, 1995, jan. **102(1)**: 84-90.
10. **Gandolfi, S.A., Vecchi, M., Braccio, L.** Decrease of intraocular pressure after subconjunctival injection of mitomycin-C in human glaucoma. *Arch. Ophthalmol.*, 1995, may. **113(5)**: 582-5.
11. **Dreyer, E.B., Chatur Vedi, N., Zurakowski, D.** Effect of mitomycin-C and fluorouracil, supplemented trabeculectomies on the anterior segment. *Arch., Ophthalmol.*, 1995, may. **113(5)**: 578-80.
12. **Madhavan, H.N., Rao, S.B., Vijaya, L., Neelakantan, A.** In vitro sensitivity of human tenon's capsule fibroblast to mitomycin-C and its correlation with outcome of glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic, sur.*, 1995, jan-feb. **26(1)**: 61-7.
13. **Campagna, J.A., Munden, P.M., Alward, W.L.** Tenon's cyst formation after trabeculectomy with mitomycin-C. *Ophthalmic., surg.* 1995, jan-feb. **26(1)**: 57-60.
14. **Yamamoto, T., Kitazawa, Y.** Residual mitomycin-C dosage in surgical sponges removed at the time of trabeculectomy 8 (letter) 9. *Am. J. Ophthalmol.*, 1994, may. **15(5)**: 672-3.
15. **Occleston, N.L., Alexander, R.A., Mazure, A., Larkin, G., Khaw, P.T.** Effects of a single exposures to antiproliferative agents on ocular fibroblast, mediated collagen contraction. *Invest. Ophthalmol., Vis. Sci.* 1994 sept. **35(10)**: 3681-90.
16. **Nuyts, R.M., Greve, E.L., Geijssen, H.C., Langerhorst, C.T.** Treatment of hypotonous maculopathy after trabeculectomy with mitomycin-C. *Am. J. Ophthalmol.*, 1994 sept. **15: 118(3)**: 322-31.
17. **Smith, S., D'Amore, P.A., Dreyer, E.B.** Comparative toxicity of mitomycin-C and 5-fluorouracil in vitro. *Am. J. Ophthalmol.*, 1994 sept. **15: 118(3)**: 332-7.
18. **Susanna, R.Jr., Nicoleta, M.T., Takahashi, W.Y.** Mitomycin-C as adjunctive therapy with glaucoma implant surgery. *Ophthalmic. Surg.* 1994, jul. **25(7)**: 458-62.
19. **Kawase, K., Nishimura, K., Yamamoto, T., Jikihara, S., Kitazawa, Y.** Anterior chamber reaction after mitomycin-C and 5 fluorouracil trabeculectomy: A comparative study. *Ophthalmic. Surg.* 1993, jan. **24(1)**: 24-7.
20. **Skuta, G.L.** Antifibrotic agents in glaucoma filtering surgery. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1993 Fall. **33(4)**: 165-82.
21. **Shields, M.B., Scroggs, M.W., Sloop, C.M., Simmons, R.B.** Clinical and histopathology observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin-C. *Am. J. Ophthalmol.*, 1993 Dec. **15, 116(6)**: 673-83.
22. **Seah, S.K., Prata, J.A., Minkler, D.S., Koda, R.T., Baerveldt, G., Lee, P.P., Heuer, D.K.** Eye. Mitomycin-C concentration in human aqueous humor following trabeculectomy. 1993, **7(Pt 5)**: 652-5.
23. **Singh, G., Kaur, J., Dogra, A.** Intraoperative mitomycin-C in complicated glaucomas. *Indian. J. Ophthalmol.*, 1993 jul. **41(2)**: 78-80.
24. **Yaldo, M.K., Stamper, R.L.** Long-term effects of mitomycin-C on filtering blebs. Lack of fibrovascular proliferative response following severe inflammation (oct. **111(10)**: 1358). *Arch. Ophthalmol.* 1993, jun. **111(6)**: 824-8.
25. **González, B., José, González G. Mariana, González M. Isabel, Barra P. Carmen y cols.** Citostáticos en la cirugía del glaucoma de mal pronóstico. *Arch. Chil. Ofial.* vol. 50, Nº 2: 55-64, 1993.
26. **González M. Isabel, González B. José D., González G. Mariana.** Tratamiento del glaucoma congénito complicado. Uso de citostático (mitomicina-C). *Arch. Chil. Oftal.* vol. 50, Nº 2, 45-48, 1993.
27. **Pasquale and cols.** Effects of topical mitomycin-C con glaucoma filtration surgery in monkeys. *Ophthalmology* 1992, **99**: 14-18.
28. **Kawase, K., Matsushita, H., Yamamoto, T., Kitazawa, Y.** Mitomycin concentration in rabbit and human ocular tissues after topical administration. *Ophthalmology* 1992, feb. **99(2)**: 203-7.
29. **Verdaguer y cols.** Uso de mitomicina-C en cirugía filtrante de glaucomas de alto riesgo. *Arch. Chil. Oftal.* vol. XLIX, Nº 1. 99-102, 1992.
30. **Skuta Gregory M.D. and cols.** Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-Fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992, **99**: 438-444.
31. **Gupta Satish M.D. and cols.** Corneoescleral, ciliary body and vitreoretinal toxicity after excessive instillation of mitomycin-C. *Am. Journal of Ophthalmol.* October, 1992, vol. 114, Nº 4.
32. **Zalish, M., Leiba, H., Oliver, M.** Subconjunctival injection of 5 fluorouracil following trabeculectomy for congenital and infantile glaucoma. *Ophthalmic. Surg.*, 1992, mar. **23(3)**: 203-5.
33. **Bergstrom, M.D., and cols.** The effects of subconjunctival mitomycin-C on glaucoma surgery in rabbits. *Arch. Ophthalmol.*, 1991, **103**: 1723-30.
34. **Dunn, James M.D. and cols.** Development of scleral ulceration and calcification after pterygium and mitomycin therapy. *Am. Journal of Ophthalmol.*, september 1991.
35. **Charles, Jean Bernard and cols.** Use of bioadhesive polymers impregnated with mitomycin in glaucoma filtration surgery in rabbits. *Ophthalmol.*, 1991, **98**: 503-508.
36. **Palmer, Steven and cols.** Mitomycin as adjunct dreno-therapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 1991, **98**: 317-321.
37. **Kitazawa M.D. and cols.** Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch. Ophthalmol.*, 1991, **109**: 1693-1698.

38. **Chen V.W. and cols.** Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-C, in refractory glaucoma. *J. Ocul. Pharmacol.* 1990 Fall; **6(3)**: 175-182.
39. **Chen-C.W., Huang, H.T., Bair, J.S., Lee, C.C.** Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-C in refractory glaucoma. *J. Ocul. Pharmacol.* 1990 Fall, **6(3)**: 175-82.
40. **Lee, David.** Effects of mithramycin, mitomycin, daunorubicin and becomycin on human subconjunctival fibroblast attachment and proliferation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1990, **31**: 2136-2144.
41. **Yamamoto Tetsuya, M.D. and cols.** Effect of 5 FU and mitomycin-C on cultures rabbit subconjunctival fibroblast. *Ophthalmology*, 1990, **97**: 1204-1210.
42. **Chen et. al.** Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin-C. *Trans. Asia Pacific Acad. Ophthalmol.* 1983, **9**: 72-7.

# IMPLANTES FILTRANTES EN GLAUCOMA

Dr. EUGENIO MAUL DE LA PUENTE\*

Los implantes filtrantes tienen por objeto normalizar la presión ocular en glaucomas refractarios en los que operaciones filtrantes han fracasado, incluyendo trabeculectomías, trabeculectomías reoperadas con aplicación de drogas antifibróticas y tratamiento médico adicional.

La causa del fracaso de la cirugía filtrante está en la cicatrización excesiva en la conjuntiva y epiesclera del área de la ampolla, lo que bloquea la fístula de humor acuoso creada quirúrgicamente.

El principio esencial de todos los implantes filtrantes es que poseen un tubo que permite llevar el humor acuoso desde la cámara anterior hasta una placa de drenaje situada 10 mm por detrás del limbo, lo que permite hacer un bypass a la zona yuxtalimbar origen de la fibrosis excesiva causante de la obstrucción a la filtración<sup>1</sup>.

Los implantes filtrantes están indicados como tercera opción quirúrgica en ojos con buena visión o que tienen potencial de agudeza visual mayor de 0.2.

Procedimientos ciclodestructivos tienen indicación para el tratamiento de glaucomas refractarios cuando la agudeza visual es 0.2 menor, por el riesgo de afectar la visión central de este procedimiento.

## Tipos de implantes filtrantes

Hay numerosos tipos de implantes filtrantes<sup>2</sup>. Los principios son los mismos, un tubo de silicona unido a una o dos placas de drenaje orbitario. Lo que varía es la superficie del área del drenaje y el método para evitar la hipotonía debido a exceso de drenaje especialmente en la etapa inicial. Unos poseen una válvula en el tubo vecina a la placa de drenaje que se

abre o se cierra a determinados niveles de presión y otros deben obstruir transitoriamente el tubo de drenaje por 3 a 4 semanas mientras se forma una cápsula fibrosa alrededor de la placa que producirá el equilibrio entre la filtración y la presión ocular. El implante más utilizado ha sido el implante de Molteno (ver Figura 1) y que fue también el primero más vastamente difundido<sup>3, 4</sup>. Esta obstrucción transitoria puede ser en la forma de una ligadura de vicryl alrededor del tubo vecino a la placa, que por ser biodegradable desobstruye el tubo de silicona a los 30 días aproximadamente. En la Tabla 1 pueden verse las características de los implantes más comúnmente empleados.

## Fisiopatología de los implantes filtrantes

*Implantes con válvula.* Una vez colocados los implantes valvulados, estos comienzan a funcionar inmediatamente. La válvula tiene una presión de apertura y una presión de cierre (ver Tabla 1). La presión ocular puede estar elevada los primeros días debido

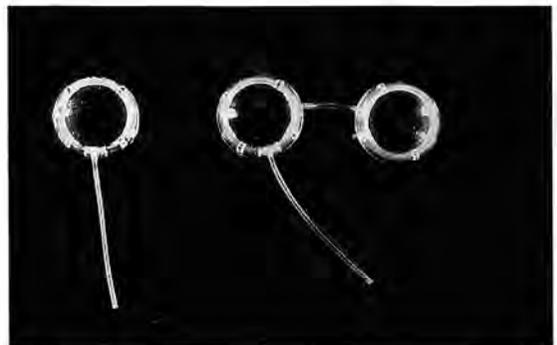


Figura 1. Implantes de Molteno de una y dos placas.

\*UDA Oftalmología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Marcoleta 367, Santiago.

**TABLA 1**  
**IMPLANTES FILTRANTES EN GLAUCOMA**

| Implante  | Material    | Forma    | Válvula             | Tamaño                             | Área                |
|-----------|-------------|----------|---------------------|------------------------------------|---------------------|
| Molteno   | PP*         | Circular | (-)                 | 13mm                               | 135mm <sup>2</sup>  |
| 1 placa   |             |          |                     |                                    | 270mm <sup>2</sup>  |
| 2 placas  |             |          |                     |                                    | 500 mm <sup>2</sup> |
| Baerveldt | Silicona-Ba | Ovalada  | (-)                 | 200-350                            | 230mm <sup>2</sup>  |
| Krupin    | Silicona    | Ovalada  | (+)                 | 13 x 18 x 1.75mm<br>paralela limbo |                     |
|           |             |          | abre 11<br>cierra 9 |                                    |                     |
| Ahmed     | PP*         | Ovalada  | (+)                 | 13 x 16 x 1.9mm<br>meridional      | 184mm <sup>2</sup>  |
|           |             |          | abre 12<br>cierra 8 |                                    |                     |

\*Polipropileno.

a material viscoelástico dejado en la cámara anterior, sin embargo, rápidamente comienzan a drenar humor acuoso hacia la órbita.

*Implantes sin válvula.* Estos implantes una vez instalados comienzan a drenar masivamente humor acuoso hacia las placas por no poseer un mecanismo de contención. La regulación del drenaje ocurre una vez que se ha producido una barrera fibrosa alrededor de la placa, lo que generalmente ocurre entre 14 y 28 días postoperatorios (Figura 3). Mientras tanto debe ocluirse el tubo de filtración mediante una sutura reabsorbible, generalmente vycriil 6-0 anudado alrededor del tubo. Esta sutura se reabsorbe generalmente a los 30 días con lo que comienza el drenaje hacia la placa. Los pacientes refieren un pequeño dolor ocular cuando esto ocurre. En el 70% de los casos la sutura se reabsorbe espontáneamente normalizándose la presión ocular. En un 30% de los casos la sutura no se reabsorbe o bien persiste un manguito fibroso que colapsa el tubo y que es necesario seccionar quirúrgicamente. Una presión persistentemente elevada o que requiere tratamiento máximo para disminuir hace el diagnóstico de tubo de drenaje permanentemente colapsado. Una pequeña incisión en la conjuntiva bajo anestesia local y microscopio quirúrgico permite ubicar el borde anterior de la placa y el tubo en su origen con la ligadura que se secciona con un cuchillete de 15 grados<sup>1</sup>.

Durante los treinta días que siguen a la operación y en los que el implante aún no funciona la presión ocular vuelve a nivel preoperatorio. La presión sube el primer día por viscoelástico en la cámara anterior y luego baja por filtración alrededor de la entrada del tubo a la cámara anterior. Al fin de la semana



**Figura 2.** Técnica quirúrgica implante de Molteno. Lugar de incisión pequeño en el tubo de silicona con cuchillete de 15° entre limbo (L) y placa (P) que permitirá drenaje de acuoso antes de entrar en funcionamiento el implante una vez que se reabsorba la ligadura que colapsa el tubo (lg).

postoperatoria la presión sube porque se ocluye la filtración alrededor del tubo. Esta presión ocular elevada es generalmente resistente a medicamentos igual que en el preoperatorio. Por este motivo algunos han propuesto hacer una trabeculectomía en un cuadrante vecino que bajará la presión durante 14 a 21 días antes de obstruirse, protegiendo el nervio óptico antes de la entrada en funcionamiento del implante.

Recientemente en una comunicación personal Anthony Molteno me sugirió efectuar una pequeña incisión lineal en el tubo de silicona entre el punto de entrada a la cámara anterior y la conexión con la placa donde se encuentra la ligadura del tubo (ver Figura 2). Esto permite salir humor acuoso al área episcleral a través de la incisión del tubo lo que baja la presión ocular durante los primeros 30 días



Figura 3. Ecografía ocular de área filtrante alrededor de una placa del implante de Molteno (flecha). Ecografía realizada por Dr. Alex Papic.

del postoperatorio. Una vez que se reabsorbe la ligadura, el flujo masivo hacia la placa y la fibrosis alrededor del tubo ocuyen virtualmente la incisión realizada en el tubo.

**Técnica quirúrgica del implante de Molteno**

La técnica del implante de Molteno ha sido previamente publicada<sup>1</sup>. La técnica es esencialmente la misma con todos los implantes. El ideal es colocar implantes que no tengan un área menor de 180mm<sup>2</sup>. Los implantes pediátricos no logran controlar la presión ocular por su área reducida. El argumento de poco espacio disponible para el implante en niños incluso menores de 1 año no está justificado. Caben perfectamente incluso implantes de Molteno de adultos de 2 placas en menores de 1 año de edad. Las placas deben quedar a 10 mm del limbo y preferiblemente cubiertas por un colgajo conjuntival de base en el limbo. El tubo debe quedar cubierto por esclera o pericardio conservado en su trayecto episcleral para evitar erosión de la conjuntiva y exposición. Los implantes no valvulados como el Molteno requieren de ligadura provisoria del tubo en la unión con la placa. Los implantes de Molteno tipo “dual chamber” diseñados para evitar la hipotensión precoz no son superiores a la ligadura para este objetivo. También hay otras maneras de ocluir transitoriamente el tubo, como ligadura del extremo de la cámara anterior que se liberan con láser o suturas ocupando el lumen, que se retiran después de colapsar el tubo sobre ellas con ligaduras reabsorbibles<sup>2</sup>.

**Resultados de los implantes filtrantes**

Los implantes representan una opción terapéutica para glaucomas refractarios en ojos con visión útil

**TABLA 2**  
**RESULTADOS DE IMPLANTES EN**  
**GLAUCOMAS REFRACTARIOS**

| Autor                | Implante             | Éxito |
|----------------------|----------------------|-------|
| Heuer <sup>6</sup>   | M1                   | 46%   |
|                      | M2                   | 71%   |
| Maul <sup>1</sup>    | M 1-2                | 45%   |
|                      | M 1-2 + TM           | 81%   |
| Lloyd <sup>7</sup>   | B-350mm <sup>2</sup> | 93%   |
|                      | B-500mm <sup>2</sup> | 88%   |
| Krupin <sup>8</sup>  | K                    | 80%   |
| Coleman <sup>9</sup> | A                    | 78%   |

M: Molteno. B: Baerveldt. K: Krupin. A: Ahmed.

en los que los tratamientos médico y quirúrgico previo han fracasado. Numerosas series comunican éxito en el tratamiento quirúrgico con esta técnica en glaucomas refractarios (Tabla 2).

Sin embargo los implantes tienden a fracasar en un porcentaje de casos en el curso del tiempo por lo que los pacientes requieren de seguimiento periódico. Los implantes de Molteno tienen una probabilidad de éxito de 60% a los 24 meses<sup>1</sup>. Un 40% requiere de tratamiento médico adicional, revisión de la placa filtrante o un segundo implante. Este resultado ha sido también observado en otras series<sup>5</sup>. Los resultados de algunas series, con los diferentes implantes de 6 a 12 meses de seguimiento pueden ser observados en la tabla 2.

**Prevención de complicaciones con los Implantes**

*Hemorragias intraoculares.* Las hemorragias se producen por la descompresión brusca. El punto de entrada a la cámara es puntiforme y no sangra generalmente. Las hemorragias pueden ser retinales, vítreas o de la cámara anterior. Deben manejarse según la evolución postoperatoria de acuerdo con los criterios prevalentes para el manejo de esas hemorragias. Deben prevenirse premedicando con agentes hipotensores u osmóticos para evitar la presión ocular muy elevada en el momento de la operación.

*Endoftalmitis.* Ésta puede ocurrir en el postoperatorio inmediato. Durante el seguimiento inicial o en forma alejada. En el postoperatorio inmediato la causa es infección intraoperatoria. En forma rutinaria debe efectuarse quimioprofilaxis antibiótica de amplio espectro intraoperatoria y postoperatoria durante 7 días con una cefalosporina. La infección durante el seguimiento postoperatorio es por contaminación durante las curaciones o las tonometrías

por lo que es necesario un manejo aséptico en estos procedimientos. La infección alejada es generalmente por erosión y exposición transconjuntival del tubo. Estas endoftalmitis deben ser tratadas agresivamente con antibióticos, y una vez curada cubrir quirúrgicamente el tubo. No es necesario retirar el implante<sup>10</sup>. Erosión y exposición transconjuntival del tubo. Para evitar esta complicación es necesario cubrir el trayecto episcleral del tubo con esclera conservada. Recientemente se ha empleado pericardio conservado. Si ninguna de las dos está disponible debe tallarse un colgajo escleral o bien realizar un túnel escleral con el cuchillito de Crescent e introducir el tubo por debajo del flap escleral a la cámara anterior. Además recubrir el área operatoria con tenón y conjuntiva y no reseca ningún tejido del área. Si a pesar de ello el tubo se expone, debe recubrirse con conjuntiva y esclera o pericardio; no es necesario retirar el implante.

*Complicaciones del tubo en la cámara anterior.* La longitud del tubo dentro de la cámara anterior debe ser de 2.5 mm (Figura 4). Una vez suturado el cuerpo del implante a la esclera se coloca el tubo sobre la superficie ocular dirigido hacia el centro de la pupila, luego se corta el tubo 2.5 mm por delante del limbo sobre la córnea. Esto evita tubos muy cortos o muy largos dentro de la cámara anterior.

El contacto del tubo con el cristalino o con la córnea se evita entrando el tubo por el sector de cámara anterior más profundo. Esto debe ser decidido en el preoperatorio en la lámpara de hendidura. En el caso de ojos afáquicos con cámaras estrechas o sinequias anteriores del iris puede introducirse el tubo por la pars plana anterior.

Para evitar contacto con la córnea y con el cristalino además es importante efectuar el túnel de entrada con la dirección adecuada tangencial al plano del iris y utilizar una aguja calibre 23G que es exactamente el calibre del tubo. Esto permite que el tubo siga la dirección correcta trazada por el túnel de la aguja. En caso de producirse contacto es necesario observar clínicamente su tolerancia. Si no se desarrolla opacidad localizada del cristalino y si no se edematiza la córnea puede dejarse tal cual. En caso contrario debe reinstalarse el tubo en la posición correcta (Figura 5).

*Extremo del tubo cubierto por fibrina o coágulo.* Éste generalmente es transitorio y se reabsorbe. Otro problema es la obstrucción del extremo del tubo por estroma iridiano. Sucede cuando el tubo queda muy corto o muy pegado al iris, lo que permite que el estroma proliferare ocluyendo el lumen. Esto



**Figura 4.** Válvula de Ahmed colocada en forma primaria en ojo con glaucoma neovascular agudo en paciente con retinopatía diabética. Agudeza visual, mejoró de visión luz a 0.3.



**Figura 5.** Tubo del implante de Molteno en plena cámara anterior en un ojo con glaucoma congénito refractario, a mitad de distancia entre córnea y diafragma iridocristaliniano.

se soluciona con aplicaciones de yag láser. Un problema un poco más complejo es la obstrucción del tubo por bridas vítreas en glaucomas afáquicos, que entran por el lumen atraídas por la presión de succión. Debe realizarse una vitrectomía para desobstruir el tubo. Es preferible identificar el problema en el preoperatorio y realizar la vitrectomía anterior junto con la colocación del implante.

*Aplastamiento de la cámara anterior.* Puede producirse en el postoperatorio inmediato o alejado cuando se reabsorbe la ligadura de los implantes no valvulados. Si no se reforma en tres días debe reformarse con material viscoelástico de alto peso molecular.

*Desprendimiento coroideo masivo intraoperatorio.* Pacientes con presión ocular muy elevada en el momento de la operación tienen el mayor riesgo de esta complicación. El desprendimiento coroideo

masivo es la principal causa de amaurosis asociada con esta intervención. La descompresión se produce en el momento de la tunelización limbar para colocar el tubo en la cámara anterior, por lo que debe coordinarse las acciones para realizar este paso lo más rápidamente posible. Otra medida importante es colocar material viscoelástico de alto peso molecular en la cámara anterior antes de colocar el tubo. En caso que el implante sea de tipo Molteno o Baerveldt, efectuar la ligadura transitoria del tubo antes de iniciar los pasos para colocar el tubo en la cámara anterior. De otro modo el tiempo para ligar el tubo ya colocado en la cámara anterior permite que el humor acuoso fluya sin obstáculo hacia la placa produciendo una gran hipotensión. En los implantes con válvula no ocurre esta situación. El desprendimiento coroideo alejado de la operación también ocurre pero en general es menos severo.

*Desprendimiento retinal postoperatorio.* Ocurre en el 2 a 3% como consecuencia de la hipotensión en ojos con cirugías múltiples.

*Edema corneal crónico.* Se produce por descompensación de la córnea después de meses a años de la operación con implante. Debe ser tratado quirúrgicamente con queratoplastia perforante. El endotelio corneal debilitado por múltiples operaciones previas termina descompensándose probablemente por la presencia del tubo en la cámara anterior.

*Ampolla gigante.* Se produce alrededor de la placa de filtración especialmente en los implantes de una placa sin válvula, Molteno y Baerveldt. En el implante de Molteno de dos placas no se produce esta complicación. El problema de una ampolla gigante es que produce alteración de la motilidad con diplopia secundaria y desplazamientos del globo ocular. El implante de Baerveldt fue modificado para superar esta complicación.

*Obstrucción de filtración a nivel de la ampolla.* Se diagnostica cuando recidiva el glaucoma. En la mayoría de los casos un esquema simple de tratamiento médico logra bajar la presión. Si esto no se logra, se recomienda reoperar resecando la cápsula fibrosa alrededor del implante y aplicando mitomicina 0.5 mg/ml intraoperatorio. En caso de implantes de Molteno o Baerveldt debe considerarse la posibilidad de colocar una ligadura reabsorbible en el tubo nuevamente para evitar hipotonía.

### Indicaciones primarias de implantes

Los implantes filtrantes fueron diseñados para resolver glaucomas que persistían después de agotar

todos los recursos convencionales, medicamentos, láser y cirugía. Sin embargo hay glaucomas en los que la trabeculectomía incluso con antifibróticos adicionales tienen muy bajas probabilidades de éxito. Encabeza esta serie el glaucoma neovascular en el que los implantes como primera cirugía representan una excelente opción (Figura 4). Otra patología en la que todas las operaciones fracasan y que tarde o temprano terminan en un implante es el glaucoma asociado a aniridia. En estos pacientes si la primera cirugía realizada no normaliza la presión ocular está indicado un implante. En el glaucoma congénito los implantes están indicados como tercera opción y no como séptima u octava cuando las posibilidades funcionales son remotas.

### ¿Cuál implante es mejor?

Actualmente más utilizado es el implante de Molteno. La experiencia con este implante es probablemente la clave para sacar el mayor beneficio de esta técnica. Sin embargo han aparecido otras opciones, con válvula, que representan una mejor manera de controlar la principal de las complicaciones, la hipotonía. Cada día más cirujanos prefieren implantes con válvula.

*Implantes de Molteno.* El mejor de éstos es el implante de dos placas de 13mm de diámetro y que tiene un área de filtración de 270 mm<sup>2</sup>. El implante de una placa no es tan efectivo y el modelo pediátrico tiene un área insuficiente. El modelo **dual chamber** diseñado para prevenir hipotonía no tiene ventajas sobre la ligadura reabsorbible del tubo. Si bien las dos placas requieren de un tiempo quirúrgico más prolongado tiene excelentes resultados en adultos y niños.

*Implante de Baerveldt.* Es un implante sin válvula de una placa de superficie variable. El implante de mejores resultados es el de superficie de 300 mm<sup>2</sup>. Es el implante con mayores problemas de motilidad ocular y diplopia secundaria. Para prevenir este problema y ampollas gigantes fue modificada realizando fenestraciones para prevenir la altura de la ampolla que es la causante de las complicaciones señaladas.

*Implante de Krupin.* Es un implante blando de silicona en oposición a todos los demás que son duros. Su diámetro principal de 18 mm va orientado paralelo al limbo. Esto obliga que ambos extremos queden ubicados debajo de un músculo recto externo. Cuando el espacio es insuficiente, puede ser recortado con tijeras de tenotomía. Este implante posee válvula.

*Implante de Ahmed.* Es el más reciente de los implantes. Tiene válvula. El diámetro mayor tiene 16 mm y se orienta perpendicular al limbo. El borde anterior a 10 mm deja su extremo posterior a 26 mm del limbo lo cual permite una conexión profunda en la órbita. Sin embargo esto sugiere colocarlo en el cuadrante supero-temporal por el riesgo de traumatizar el nervio óptico cuando se coloca en el cuadrante supero-nasal.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Maul, E. El implante de Molteno en el Glaucoma Refractario. Arch. Chil. Oftal. 55: 35, 1988.
2. Heuer, D.K. Drainage devices: How they work (and don't). Under Pressure: Glaucoma 1994. Copyright AAOO 1994. p. 83.
3. Molteno, A.C.B. New implant for drainage in glaucoma. Brit. J. Ophthal. 53: 606, 1969.
4. Minckler, D.S., Heuer, D.K., Hasty, B., Baerveldt, G., et al. Clinical experience with the single-plate Molteno Implant in complicated Glaucomas. Ophthalmology 95: 1181, 1988.
5. Lavin, M.J., Franks, W.A., Wormald, R.P., Hitchings, R.A. Clinical risk factors of failure in Glaucoma tube Surgery. Arch. Ophthalmol. 110: 480, 1992.
6. Heuer, D.K., Lloyd, M.A., Abrams, D.A., Baerveldt, G., Minckler, D.S., Lee, M.B., Martone, J.F. Which is Better? One or two? A randomized clinical trial of single plate versus double plate Molteno Implantation for glaucomas in aphakia and pseudophakia. Ophthalmology 99: 1512, 1992.
7. Lloyd, M.A., Baerveldt, G., Fellenbaum, P.S., Sidoti, P.A., Minckler, D.S., Martone, J.F., La Bree, L., Heuer, D.K. Intermediate term results of a randomized clinical trial of the 350 versus 500 mm<sup>2</sup>. Baerveldt Implant. Ophthalmology 101: 1456, 1994.
8. The Krupin Eye Valve Filtering Surgery Group. Krupin eye valve with disk for filtration surgery. Ophthalmology 101: 651, 1994.
9. Coleman, A.L., Hill, R., Wilson, M.R., Choplin, N., Kotas-Neumann, R., Tam, M., Bacharach, J., Panek, W. Clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve Implant. Amer. J. Ophthalmol. 120: 23, 1995.
10. Krebs, D.B., Liebmann, J.M., Ritch, R., Speaker, M. Late infectious endophthalmitis from exposed glaucoma setons. Arch. Ophthalmol. 110: feb. 1992.

## Mesa Redonda

# CIRUGÍA EN EL GLAUCOMA CRÓNICO

Preside: **Dr. Eugenio Maul**

Participan: Dres. *Gonzalo Lama, Héctor Borel, Philippe Demailly y Andrés Eggers*

**P:** Un paciente operado de trabeculectomía hace 3 años con una presión de 10 milímetros de mercurio, vesículas muy prominentes y de paredes extremadamente delgadas, ¿algún tratamiento?, ¿cuál?

**Dr. Borel:** Tenemos a un paciente con 10 milímetros y unas vesículas muy grandes y delgadas. Está indicado observar y tratar con antibióticos tópicos en el caso que haya una conjuntivitis o secreción. Manejar una ampolla de este tipo es muy difícil, de manera que no hay que intervenir a menos que haya filtración externa.

**Dr. Eggers:** Sí, yo opino lo mismo, yo he hecho recubrimientos conjuntivales que han andado muy mal. El Dr. Palmberg nos presentó una técnica que es el de suturas de compresión de la ampolla. En su experiencia eso da un buen resultado y podría ser una alternativa.

**Dr. Maul:** Estoy de acuerdo con la respuesta de mis dos predecesores y en el caso de que la vesícula produzca síntomas, podría considerarse la sutura compresiva que presentó el Dr. Palmberg, o bien la otra alternativa es la aplicación de láser en la superficie. La contracción de la superficie de la ampolla puede lograrse haciendo una desepitilización de ella con un cotonito, tiñéndola posteriormente con fluoresceína y aplicando spot de láser de 200 micrones de diámetro y 200 miliwatts de argón azul verde. Puede observarse directamente la contracción de la superficie de la ampolla como un celofán. Se ha observado que de esa manera es posible disminuir la altura de la ampolla. Ahora cuando estas ampollas se perforan y hay un Seidel positivo, cosa que me tocó vivir hace poco, yo empleé la sutura de Palmberg y realmente ésta fue extraordinariamente exitosa para controlar el problema. La única dificultad

técnica que tuve fue pasar el punto a la parte posterior de la esclera y no tener un indicador para no perforar la pared del globo ocular. Yo encuentro que ése es el único gran peligro que tiene la sutura de Palmberg. Realmente no sé cómo lo maneja él para pasar ese punto porque en el limbo se puede anclar bajo observación directa. Sin embargo, la parte posterior realmente es un procedimiento absolutamente a ciegas.

**P:** Frente a un paciente con glaucoma refractario, ¿cuál sería el orden lógico de los procedimientos quirúrgicos?, ¿nueva trabeculectomía con mitomicina?, ¿implante?, ¿ciclofotocoagulación?

**Dr. Borel:** Frente a un glaucoma refractario o una segunda operación, evidentemente que la primera alternativa es una nueva cirugía con un antimetabolito. La mitomicina C usada en dosis bajas es el mejor procedimiento. Los implantes valvulares o los procedimientos ciclodestructivos se reservan para los casos muy graves.

**Dr. Maul:** Estoy de acuerdo con eso y pienso que el siguiente procedimiento, sobre todo si es que el paciente tiene potencial visual debería ser un implante, dejando como último lugar la ciclofotocoagulación o ciclocrio o el procedimiento ciclodestructivo con láser diodo como presentó el Dr. Colvin ayer. El que ustedes quieran emplear, reservándolo en general para los ojos que tienen un bajo potencial visual.

**Dr. Demailly:** En cuanto al glaucoma refractario se engloban muchos tipos de glaucoma. Si se trata de un ángulo abierto yo rehago una operación filtrante con mitomicina. Si es un afáquico prefiero ya sea la esclerectomía con mitomicina, o la cicloterapia con

el láser diodo. Si se trata de un niño prefiero la válvula de Molteno.

**P:** Si es que es necesario operar a un paciente de catarata y de glaucoma, ¿qué tipo de cirugía le prefiere realizar?

**Dr. Eggers:** En base a mi experiencia yo sólo he hecho por la misma vía ambas cirugías. No me parece una gran ventaja separar las dos vías, el ojo se va a inflamar igual y el hecho de no tocar el lecho con la cirugía de catarata no me parece una gran ventaja para mejorar el procedimiento filtrante. Creo que el procedimiento filtrante disminuye sus posibilidades de éxito por el hecho de asociarlo a una cirugía de catarata, no dependiendo mucho de la vía que no utilice. Si uno usa antimetabolitos el pronóstico de nuestra cirugía filtrante y catarata también va a ser mejor. Yo prefiero por comodidad, por rapidez hacerlo por la misma vía.

**Dr. Maul:** Estoy de acuerdo con lo que ha expresado Andrés, sin embargo me parece interesante la posibilidad de usar la incisión corneal autosellante por temporal y la trabeculectomía superior. No tengo ninguna experiencia al respecto, actualmente lo que yo hago es facotrabeculectomía que aparentemente tiene mejor resultado que la combinación de facoéresis extracapsular con trabeculectomía. La experiencia mía en el seguimiento a largo plazo con esta operación, igual que la que presentó el Dr. Eggers, es que al cabo de 24 meses el 50% de esa combinación ha fracasado. En este momento estamos observando la facotrabeculectomía para ver cuál va a ser el resultado, parece ser mucho mejor.

**Dr. Demailly:** Hago siempre una operación en un tiempo, operación combinada salvo enfermos de mucha edad y que están bien equilibrados con la monoterapia. Hago una incisión corneal tipo Charleaux y una trabeculectomía aparte. Después de muchas dudas con la facotrabeculectomía, prefiero hacer una faco corneal y una trabeculectomía aparte.

**Dr. Maul:** El Dr. Oyarzún mencionó un trabajo del Dr. Masket, que es un experto cirujano de catarata, diciendo que Masket había observado una disminución de la presión intraocular después de la faco solamente aduciendo que eventualmente podría considerarse la cirugía de catarata como única opción en el paciente que tiene la combinación de glaucoma y catarata con la posibilidad de que la cirugía además normalice la presión intraocular. Ustedes saben que el Dr. Gormaz hizo un estudio de la evolución de la presión en el postoperatorio de la

cirugía de la catarata y él demostró el año 1961 que después de la cirugía de catarata se produce un período de hipotonía que se recupera lentamente en el curso de las semanas después de la operación, por lo que ese período fue llamado de hipotonía postoperatoria transitoria y que no debe ser considerado como un efecto permanente de la cirugía. Ése es un efecto transitorio de la cirugía, de modo que si el glaucoma que tiene el paciente requiere de algún tratamiento adicional al tratamiento médico, debe considerarse efectuar una cirugía combinada.

**P:** ¿Qué opinión tienen los expositores acerca de la conducta a seguir en el siguiente caso: una contusión ocular con ciclodíálisis en un paciente joven de 35 años de 2 meses de evolución, con presión ocular de 7 milímetros de mercurio inicial y que ha bajado a 2 milímetros de mercurio? Existe maculopatía hipotensiva y baja de la agudeza visual severa. La ciclodíálisis es visible a la gonioscopía.

**Dr. Maul:** En mis tiempos de trauma ocular me tocó asistir pacientes con estas características y realmente debo reconocer que muchos de estos casos son bastante terribles porque uno no ve cómo abordar la situación. Cuando el paciente tiene asociado un síndrome de miopía post traumática que va junto con la ciclodíálisis asociado a un desplazamiento anterior del cristalino, generalmente el paciente se beneficia con el uso de ciclopléjico, cyclogyl o atropina. Hay que tener cuidado, eso sí, con la aplicación de estas drogas porque puede producirse un brusco glaucoma agudo con la reaplicación del cuerpo ciliar. Cuando el paciente no responde a estas medidas, lo que hicimos en un par de casos fue aplicar corridas de diatermia en la esclera sobre el área correspondiente de la ciclodíálisis, en la zona vecina de la esclera. Ésa es mi experiencia.

**P:** Dr. Demailly. ¿Con qué instrumentos practica la disección profunda en la trabeculectomía no perforante?

**Dr. Demailly:** Para la disección posterior utilizo el cuchillo crescent, y para la disección anterior utilizo un cuchillo de diamante que están extraordinariamente bien afilados. Es muy importante.

**P:** ¿Qué otros centros en Francia hacen su cirugía?

**Dr. Demailly:** En París solamente yo. En Francia hay algunos oftalmólogos que lo han empezado a hacer por aquí y por allá, como en Bretaña, pero no hay centros que se lo hayan propuesto como norma, en cambio en Suiza, en Lausane, se hace mucho.

**P:** Se desea consultar la opinión de la mesa con respecto a las suturas liberables tipo Kolker. ¿Son mejores que la lisis de sutura con láser?

**Dr. Maul:** En el fondo ustedes han visto que hay una tendencia a desarrollar una tecnología asociada a la cirugía que proteja de las complicaciones de la hipotonía. La cirugía que presentó el Dr. Demailly lo que hace es proteger al ojo de las complicaciones que ustedes escucharon esta mañana ocurren con la trabeculectomía normalmente. La sutura liberable tipo Kolker también está orientada a prevenir esa hipotonía y quisiera dar la palabra a quienes quieran opinar.

**Dr. Borel:** A mí me parece que disponiendo del láser, que es un láser de argón en realidad, no un yag, evidentemente que ésa es la técnica mejor y más segura. Las suturas soltables son peligrosas, porque de alguna manera están comunicando el interior, la zona subconjuntival, con el exterior. De manera que lo más conveniente es la suturolisis con láser con argón.

**Dr. Lama:** Como recomendación práctica, cuando ustedes anudan el nylon en la trabeculectomía, generalmente dan 3 vueltas y una para que el nudo no deslice. Por muchos años, antes del láser, yo hice una sutura levemente deslizante, porque es muy fácil de hacer. En vez de hacer 3 nudos, hacía dos solamente, dos vueltas a la primera pasada, y después una. Entonces la sutura afloja a medida que el ojo recupera presión, regulando un poco el flujo hacia la vesícula. Cuando el ojo recién se sutura está muy hipotónico, y la sutura tiende a tener un exceso de tensión de los puntos después. Si se cuenta con láser, es preferible la suturolisis como dijo el Dr. Borel, y modular así la salida de humor acuoso.

**P:** ¿Cuál es su forma de afrontar un paciente operado de trabeculectomía con antimetabolito que presenta una ampolla muy avascular, muy delgada, con

riesgo de perforación? ¿Sólo control, antibióticos tópicos, qué medida sugiere?

**Dr. Lama:** Es la misma situación anterior, la ampolla muy delgada con antimetabolito, si tiene una hipotonía hay que tomar una decisión de manejo terapéutico. Si no existe hipotonía solamente hay que prevenir la posibilidad de infección y la posibilidad de endoftalmitis. Si ustedes tienen realmente una hipotonía, el manejo de ésta ya se mencionó en la mañana. La primera posibilidad de manejo de la hipotonía y la más fácil es la inyección de sangre dentro de la ampolla filtrante, que es un procedimiento nada de complicado, bastante fácil de hacer. Cuando fracasa la posibilidad de inyectar sangre en la ampolla y se mantiene la hipotonía con riesgo de catarata o está haciendo una maculopatía hipotónica, en ese caso se debe revisar el procedimiento filtrante y resuturar la trabeculectomía previamente hecha.

**P:** **Dr. Demailly:** ¿Qué opinión tiene Ud. acerca de la presión de 16 milímetros de mercurio o menor como objetivo del tratamiento de glaucoma médico o quirúrgico?

**Dr. Demailly:** Quiero hacer un comentario sobre la necesidad absoluta en una operación filtrante de llegar a 16 mm o menos. Lo que hace suponer que si uno llegara a tener presiones de entre 16 y 20 esto sería un fracaso. En mi opinión personal no hay cifra mágica.

Hay una diferencia enorme entre una presión preoperatoria entre 40 y 50 y una presión preoperatoria alrededor de 25 sin tratamiento. En el primer caso, si la presión postoperatoria está alrededor de 20, tenemos buenas posibilidades de estar bajo la presión crítica, y el glaucoma tendrá buenas posibilidades de ser controlado. Al contrario, en el segundo caso, es mejor que la presión esté por debajo de 16. Por lo tanto la presión final que uno tiene que obtener es en realidad función de la presión inicial del paciente.

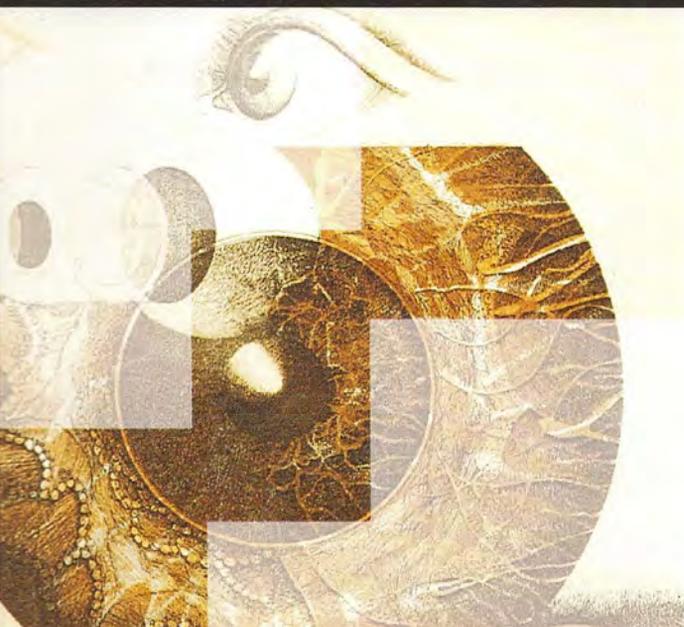


Impreso en los talleres de  
IMPRESOS UNIVERSITARIA, S.A.  
San Francisco 454  
Santiago-Chile





Laboratorios Saval S.A.



**Línea  
Farmacológica  
Oftalmer Nicolich**

*Tradición de innovación y  
calidad al servicio de la  
oftalmología*



**CHIRON**



**Línea  
Quirúrgica  
Chiron Vision**

**V I S I O N**

*Garantía de perfección  
en equipos e insumos  
quirúrgicos*



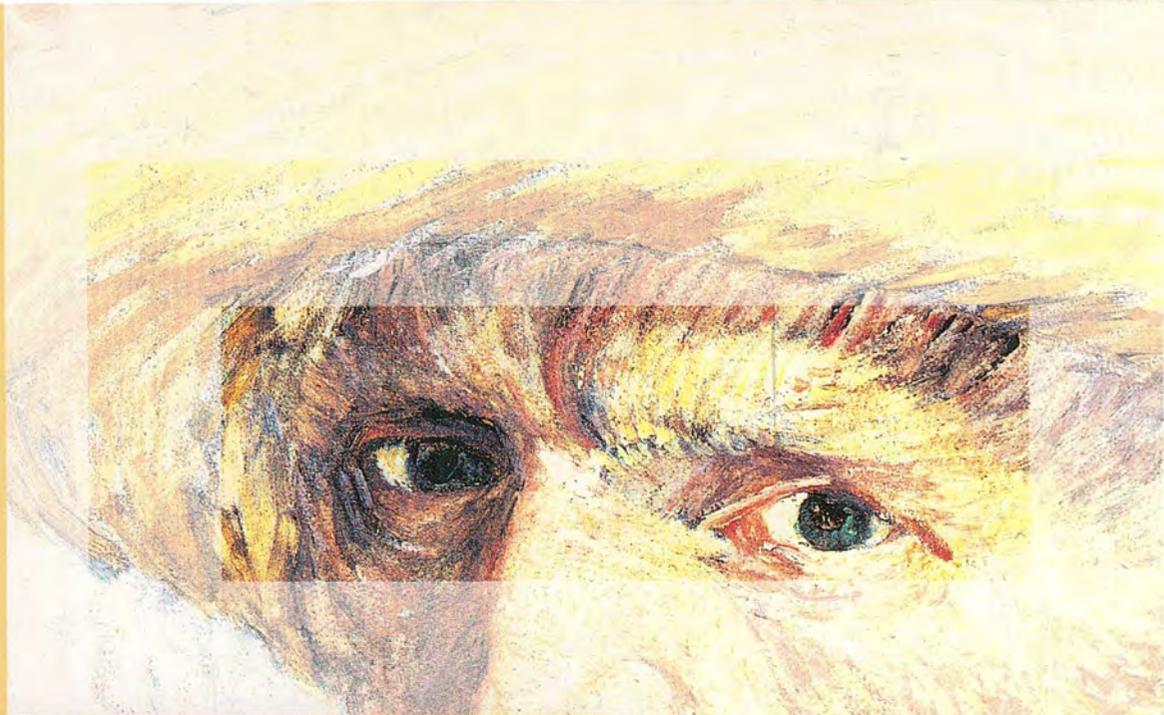
*Oftalmer Nicolich y Chiron Vision  
La tranquilidad de contar con lo mejor*

Arte de Innovar



Vocación de Servir

<http://www.savai.cl>  
e-mail: [www.@savai.cl](mailto:www.@savai.cl)



# BEOF®

Para un  
campo visual  
con futuro

Su alta selectividad y eficacia lo hacen seguro en el tratamiento del glaucoma en pacientes asmáticos o con alteraciones cardiovasculares.

Beof® conserva la sensibilidad del campo visual



**BEOF®** Envase sellado con 5 ml de solución oftálmica estéril de betaxolol al 0,5%

Arte de Innovar



Vocación de Servir

