

11234 63-A
2 eje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL OFTALMOLOGICO DE
"NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ"**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APRACLONIDINA
AL 1% EN CIRUGIA CON LASER DEL
SEGMENTO ANTERIOR**



TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE :
CIRUJANO OFTALMOLOGO
P R E S E N T A :
DR. RAFAEL GERARDO ROMERO FLORES**

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA
APRACLONIDINA AL 1% EN
CIRUGIA CON LASER DEL
SEGMENTO ANTERIOR**

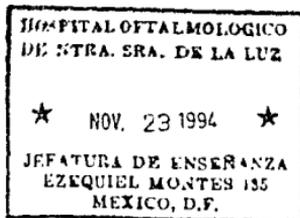
Dr. Rafael Gerardo Romero Flores*

Dr. Gustavo Bergés Salgado**

**HOSPITAL OFTALMOLOGICO DE NUESTRA
SEÑORA DE LA LUZ**

* Médico residente

** Director médico



ESTA INVESTIGACION SE REALIZO CON
EL APOYO DE ALCON LABORATORIOS
Y COLABORACION COMO MONITOR DEL
ESTUDIO CLINICO DE LA DOCTORA
LUZ MARIA LEON ALCANTARA.

GRACIAS A DIOS NUESTRO SEÑOR,
POR ESTAR CONMIGO EN TODO MOMENTO...

AGRADEZCO A MAESTROS Y DIRECTIVOS
DE ESTE HOSPITAL:

DR. ENRIQUE GRAGUE Y DIAZ GONZALEZ
DR. CARLOS BACA CASTAÑEDA
DRA. LULU ULULANI QUINTANA PALI
DR. JAIME LOZANO ALCAZAR

POR SUS SABIAS ENSEÑANZAS...

A MI ASESOR GUSTAVO BERGES SALGADO
POR SUS CONOCIMIENTOS Y
DISPONIBILIDAD EN LA ELABORACION
DE ESTE TRABAJO

MUCHAS GRACIAS...

A MIS PADRES POR SU APOYO INCONDICIONAL
DURANTE TODA MI VIDA...

SR. RAFAEL ROMERO OROZCO
SRA. ROSALVA MARIA FLORES DE ROMERO

A MI ABUELITA MA. CONCEPCION CRUZ Y FLORES,
QUIEN SIEMPRE SUPO SER GUIA EN MI CAMINO...

A MI ESPOSA FAVIOLA...
POR SU PACIENCIA, AMOR Y COMPRESION

A MIS HERMANOS:

PATRICIA
JOSE LUIS
ALBERTO
MARICELA

Indice

Resumen	1
Introducción	4
Objetivos	5
<hr/>	
I. Láser Neodymium : YAG	
Revisión Histórica	6
Aspectos Generales	7
Componentes	9
Activación y tipos de YAG	11
Fotodisrupción	16
Componentes para uso Clínico	19
Lentes Auxiliares	21
Instrumentos de Láser utilizados	22
Efecto de daño acumulativo	24
Principios Quirúrgicos Generales	25
<hr/>	
II. Apraclonidina al 1%	26
Química	28
Farmacología	29
<hr/>	
III. Eficacia y Seguridad de la Apraclonidina al 1%	
Antecedentes de la utilidad de la Apraclonidina	32
Material y Métodos	34
Resultados	37
Discusión	40
Bibliografía	42

Resumen

Estudiamos la efectividad y seguridad de la Apraclonidina al 1% como profiláctico para evitar incrementos de presión durante las tres primeras horas siguientes a la aplicación del láser en el segmento anterior. Seleccionamos a 22 pacientes que fueran sometidos a cirugía con láser para aplicarles una gota de Apraclonidina 1% una hora antes e inmediatamente después del tratamiento. Registramos su presión intraocular, frecuencia cardíaca y tensión arterial cada hora durante las tres primeras horas del postoperatorio. No encontramos elevaciones significativas de la PIO ($p > 0.05$), ni cambios importantes de la frecuencia cardíaca y tensión arterial. Con lo que se demuestra que resultó ser efectivo para evitar picos de presión y que no se encontraron efectos sistémicos adversos.

Summary

We study the effectiveness and security of apraclonidine 1% as prophylactic to prevent intraocular pressure increase three hours after laser treatment. We selected 22 patients that underwent intraocular surgical procedures with laser of the anterior segment instilling one drop of Apraclonidine 1% one hour before and one hour after. We record their intraocular pressure, cardiac frequency and arterial pressure each hour during the three first postoperative hours. In our series, we have not recorded any significant statistical intraocular pressure variants ($p>0.05$), neither important changes of arterial pressure and cardiac frequency. Anyway we have show that its effective to prevent intraocular pressure increase and that we didn't find systemic side effects.

Résumé

Nous avons étudié l'effectivité et la sécurité de l'apraclonidine 1% pour prévenir l'augmentation de la pression oculaire les trois premières heures suivant une opération au lazer. Nous avons sélectionné vingt deux patients qui ont subi une opération chirurgicale au lazer et nous leur avons appliqué une goutte d'apraclonidine 1% une heure avant et directement après l'opération chirurgicale. Nous avons enregistré leur pression intraoculaire, leur fréquence cardiaque et leur tension artérielle chaque heure durant les trois premières heures postopératoires. Nous n'avons rencontré ni élévation significative de la PIO ($p>0.05$), ni changement important de la fréquence cardiaque ou de la tension artérielle. En conclusion, l'apraclonidine est effectif quant à la prévention de la pression intraoculaire. Il n'y a pas d'effets secondaires.

Introducción

El aumento de la presión intraocular (PIO) en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos con rayo láser en el segmento anterior, ha sido objeto de investigación desde la década pasada. El uso de Apraclonidina al 1% ha despertado interés por su utilidad en la profilaxis de estas elevaciones de presión durante las tres primeras horas posteriores al procedimiento.

En este trabajo se presenta la primera investigación reportada sobre Apraclonidina al 1% efectuada en nuestro país. Solamente se presentan resultados parciales obtenidos, ya que se trata de un estudio multicéntrico, abierto, longitudinal y prospectivo.

Esta obra consta de tres partes: la primera parte está dedicada a una breve revisión sobre aspectos básicos del Nd:YAG láser. En la segunda se presentan datos de la farmacopea del Clorhidrato de Apraclonidina al 1% que por primera vez es utilizada en nuestro país. Y en la tercera se presentan los resultados obtenidos en la investigación efectuada de los primeros 22 pacientes estudiados.

Objetivos

El objetivo de esta obra es revisar algunos aspectos relevantes sobre el funcionamiento y utilidad del Nd : YAG, además de dar a conocer información de importancia sobre la Apraclonidina al 1%, como su estructura química y farmacodinamia en animales de laboratorio, por último evaluar el efecto clínico del clorhidrato de apraclonidina en pacientes sometidos a cirugía con láser del segmento anterior, con los siguientes parámetros: Inflamación del segmento anterior y presión intraocular, agudeza visual, frecuencia cardiaca y presión arterial.

Láser Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet

Revisión Histórica.

El Nd:YAG láser ha sido utilizado por dos décadas en otras disciplinas, recientemente es que se ha utilizado en la oftalmología. La primera aplicación fue realizada por Beckman y Sugar en 1973, quienes lo emplearon para ciclodestrucción térmica.

Un evento importante que dio impulso a la aplicación de Nd:YAG en oftalmología fue la aplicación de Krasnov al aplicar láser de rubí de alto poder en el ojo. (1)

Aspectos generales del Nd:YAG láser.

Como sabemos, la palabra **láser** significa "**Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation**" o amplificación de luz mediante emisión de radiación estimulada, nombre que Einstein le dio al fenómeno base por el que un **láser** actúa. Los electrones de un átomo en un sistema atómico pueden cambiar a una órbita de un nivel de energía mayor al absorber un fotón (de una fuente de energía dada), y se dice entonces que el átomo se encuentra en estado de excitación.

Un átomo permanece en dicho estado sólo milésimas de segundo, el electrón regresa a su órbita original y se libera un fotón de la misma energía al del fotón original, a esto se le llama **emisión espontánea de energía**.

Einstein propuso que si un átomo en estado de excitación es inyectado por otro fotón de la misma energía al original, su regreso al estado de reposo se aceleraría produciéndose dos fotones de la misma energía, frecuencia y viajando en una misma dirección. A esto le llamó **emisión estimulada de energía**, que es la base de cualquier tipo de **láser**.

Para crear el efecto **láser** se requiere que la gran mayoría de átomos se encuentren en estado de excitación, a lo que se le ha denominado en inglés "**Population Inversion**" o **inversión de población**; para mantener dicho estado es necesaria una constante **inyección de energía**.

La luz láser tiene ciertas características:

- 1) **COHERENCIA:** todas las ondas están en el mismo nivel y fase tanto en espacio como tiempo.
- 2) **COLIMADA:** todos los rayos son paralelos.
- 3) **MONOCROMÁTICA:** todas las ondas son de una misma longitud.
- 4) Es la luz más **BRILLANTE** existente.

Se han utilizado diversas sustancias atómicas y moleculares en diferentes estados para crear un láser, así como variedad de fuentes de energía para activarlo (ej. descarga de electrones).

Componentes

El **Nd:YAG láser** se compone de: un cristal huésped en estado sólido formado por **YTRRIUM, ALUMINIO Y GRANATE**, su fórmula es $Y_3 Al_5 O_{12}$. El 1% de Y_3 se encuentra substituido por iones de **NEODYMIUM (Nd)**, el cual es un elemento raro y es el material activo. Dicho cristal tiene una estructura cúbica, es isotrópico y transparente; sus dimensiones son 3 pulgadas de longitud y 1/4 de pulgada de diámetro.

Una de sus principales características es emitir pulsos de alta energía, de extremada corta duración en un área muy pequeña. Actúa provocando disrupción de los tejidos mediante energía óptica (**FOTODISRUPCION**); con disparos de 2 a 30 **nanosegundos** de duración (nanosegundo= 10^{-9} segundos), en un área de 25-50m, con un rayo de **longitud de onda de 1064nm**.

A diferencia de los láser convencionales éste actúa mediante un proceso **NO LINEAR**; esto es que el efecto del argón, por ejemplo, depende de la absorción de energía por un material aumentando su temperatura y está en relación directa a la cantidad de radiación, esto es un **PROCESO LINEAR**, mientras que el efecto del Nd:YAG láser reside en la alteración de la estructura de una materia a partir de una radiación mucho más grande a nivel de una **Giga (10^9 watts/cm²)** o de una **Tera (10^{12} watts/cm²)**.

Los láser operan a diferentes niveles de energía. El poder se cuantifica en watts, y **PODER** es la relación de la energía luminosa emitida en un tiempo dado. El término **RADIACION** o **DENSIDAD DE PODER** se refiere a la relación del poder de un rayo sobre el área expuesta. La radiación varía en forma directamente proporcional al poder e inversamente proporcional al área. El conocimiento de esto es indispensable para utilizar adecuadamente en la clínica cualquier instrumento de láser.

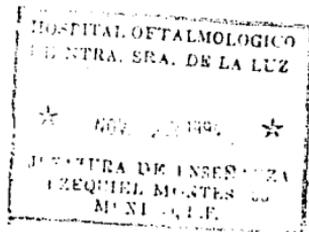
El Nd:YAG láser actúa entonces produciendo **FOTODISRUPCION** o **DISRUPCION MECANICA**. El término **UMBRAL DE FOTODISRUPCION** o **"BREAKDOWN THRESHOLD"** se refiere a la cantidad mínima de energía necesaria para provocar fotodisrupción; dicho umbral dependerá tanto de las características del láser (duración del pulso, área de disparo y cantidad de radiación), como de las características del tejido (impurezas del mismo, stress de tejido, y estado del mismo). Esto es, las impurezas del tejido ayudan a disminuir el umbral de fotodisrupción debido a que la energía rebota en dichas impurezas a estructuras adyacentes (mayor efecto a mayor impureza). El stress de tejido también permite mayor fotodisrupción, por el efecto de ondas de choque que se verá más adelante; el estado de la materia influye ya que obviamente los tejido en estado sólido requieren de mayor radiación para alcanzar su umbral de fotodisrupción.

Activación y Tipos

El efecto del Nd:YAG láser se obtiene cuando la fuente de cristal sólido es excitada en una fracción significativa (una porción de iones de Nd) por una luz, lo que produce una concentración de átomos excitados creando lo que se conoce en inglés "Population Inversion" o inversión de población. Mediante la colocación de espejos en los extremos del tubo en donde se encuentra se crea una cavidad óptica para poder darse la "Emisión estimulada"; esto es el viaje de los átomos a lo largo de la cavidad dando por resultado la emisión de un rayo láser.

Durante la producción de un rayo láser cada fotón producido en la emisión estimulada viaja dentro de la cavidad varias veces. Se coloca entonces una placa opaca (en el caso de un YAG láser modalidad "Q-switched") de tal forma que el rayo viaje sin poder salir de la cavidad hasta que se alcance un nivel máximo de átomos en estado de excitación; la placa opaca o celdilla se hace entonces súbitamente transparente y se emite un rayo láser de gran energía. Sin dicho sistema la luz saldría desde el inicio de la excitación de átomos produciéndose un rayo irregular con mucho menos poder y de menor duración.

La secuencia es: un fotón excita a los iones del material activo, en este caso iones de Neodymium, produciéndose átomos excitados, éstos a su vez liberan dos fotones del mismo nivel de energía y de la misma dirección y que excitarán a otros átomos hasta alcanzar un nivel dado de átomos en estado de excitación para emitirse entonces el rayo láser.



El modo más comúnmente usado es el llamado "**Q-switched**" el cual se forma al colocar a un extremo de la cavidad óptica una placa llamada "**POCKELS-CELL**", y que es una celdilla que permanece opaca hasta que un estímulo eléctrico derivado de la acumulación de energía la hace transparente produciéndose un pulso de 2-30 nanosegundos de duración (un nanosegundo es $= 1 \text{ seg}^{-9}$).

Si modificamos la geometría de la cavidad (tamaño, forma de los espejos, características de ellos y capacidad de permanecer opacos) se pueden crear diferentes tipos de pulsos; más cortos o más largos.

Al modificar la estructura longitudinal de la cavidad puede lograrse un rayo formado por un grupo de espículas de energía de menor duración cada una de ellas (de picosegundos; un picosegundo es $= 1 \text{ seg}^{-12}$). La duración total de un grupo de espículas es similar al del modo "**Q-switched**". Cada espícula consiste en un grupo de fotones que han viajado un cierto número de veces intracavitariamente, a este modo se le ha llamado "**MODE-LOCKED**".

El poder de cada espícula es mayor al logrado por un sólo rayo sin ésta modificación. La duración total de varias espículas YAG láser "**Mode-Locked**" es igual al de un rayo del YAG láser "**Q-Switched**" pero de mayor intensidad.

El "**Mode-Locked**" se logra al introducir a la cavidad una celdilla de pigmento orgánico que permanece opaca hasta lograr alta radiación, para entonces dejar salir el rayo en forma de espículas.

Las diferencias básicas entre el "Q-Switched", que es el tipo de YAG láser que primeramente se diseñó y el que más se utiliza en la práctica clínica y el "Mode-Locked" se enlistan en la Tabla 1. Dichas características son importantes para el uso del YAG en diferentes procedimientos.

TABLA 1.

Diferencias entre "Q-SWITCHED" y "MODE-LOCKED" YAG láser.

"Q-SWITCHED"	"MODE-LOCKED"
• PULSOS de 2 a 30 nanosegundos.	• GRUPO DE PULSOS (9-10) de 20 a 40 picosegundos.
• SISTEMA DE CONTROL ACTIVO (celdilla de pigmento orgánico).	• SISTEMA DE CONTROL PASIVO (electromagnético).
• ALTA IRRADIACION (2.1×10^{10} a 1.4×10^{12} w/cm ²).	• AUN MAYOR IRRADIACION (8.5×10^{12} w/cm ²).
• MAYOR RANGO DE ENERGIA.	• ENERGIA LIMITADA A 5mj.
• ALTA SENSIBILIDAD RETINIANA.	• MAYOR SENSIBILIDAD RETINIANA.
• ALTO COSTO.	• MAYOR COSTO.
• REQUIERE DE IMPUREZAS PARA MAYOR EFECTO.	• NO REQUIERE DE IMPUREZAS.

El YAG "Q-SWITCHED" produce un sólo pulso de duración mayor, el "MODE-LOCKED" produce un grupo de pulsos debido a sus diferentes sistemas de control (activo y pasivo). El "Q-SWITCHED" tiene un mayor rango de energía siendo ésta siempre uniforme mientras que en el "MODE-LOCKED" la distribución de energía puede ser irregular. Este modo produce fotodisrupción al producir pulsos, provocando más fácilmente la activación iónica de los tejidos (ABSORCION DE MULTIFOTONES) por la reflexión de las ondas de energía, lográndose más rápidamente un umbral de fotodisrupción. A esto se debe que no se requiera de impurezas en los tejidos para su efectividad.

El "Q-SWITCHED" es más seguro ya que al lograrse la fotodisrupción el plasma creado retendrá los rayos subsecuentes impidiendo el paso de dicha energía a estructuras vecinas.

El "MODE-LOCKED" por otro lado es más peligroso ya que no logra un plasma tan homogéneo, y algunos de los pulsos pueden llegar a estructuras no deseadas. Por último el "MODE-LOCKED" es más caro ya que la cavidad es mayor y requiere de frecuente cambio de las celdillas.

Al referirnos a la estructura transversa del láser se habla del TEM (TRANSVERSE ELECTROMAGNETIC MODE) y que significa la distribución radial de energía a través de la cavidad al salir el rayo. A pesar de que lo ideal sería una distribución homogénea en un corte transversal del rayo, lo que se tiene es una distribución Gaussiana. Sin embargo se sabe que la distribución transversal no es realmente importante para la práctica. El modo Gaussiano (TEM_{00}), que es el más frecuente es útil ya que permite el foco más pequeño en cuanto a diámetro se refiere. TEM significa en español Modo Electromagnético Transversal.

Fotodisrupción

La **FOTODISRUPCION** se logra al emitir una muy alta radiación a nivel de una giga o una tera, que produzca ionización de la materia con la consecuente formación de plasma.

Al plasma se le considera ser el 4º estado de la materia, existe en la naturaleza solo en extremadas altas temperaturas como en la atmósfera solar.

Es un estado gaseoso que se produce cuando los electrones son separados de sus átomos, y a este fenómeno se le conoce como **IONIZACION**. Existen tres pasos para la formación del plasma: **PREIONIZACION**, **IONIZACION** Y **ABSORCION**.

- 1) **PREIONIZACION**: Es la formación de electrones iniciadores por medio de la transferencia de energía a un electrón del campo eléctrico del pulso del láser; esto es: un electrón es excitado por un fotón convirtiéndose en un electrón de alta energía.
- 2) **IONIZACION**: Una vez formado el electrón iniciador, éste es capaz de ionizar a un átomo; produciendo un ion y dos electrones de pobre energía. Estos dos electrones son a su vez estimulados por otros fotones y consecuentemente ionizarán a otros átomos; repitiéndose el proceso y creándose la llamada "AVALANCHA DE ELECTRONES".
- 3) **ABSORCION**: El **PLASMA** se forma al aumentar la densidad de electrones libres e iones; y este plasma así formado absorberá la energía subsecuente de los pulsos del láser.

Este mecanismo de ionización se produce tanto en líquidos como en sólidos. Al llevarse a cabo la ionización, la materia originalmente transparente se torna opaca, a esto se le llama "**LASER INDUCED BREAKDOWN**" u "**OPTICAL BREAKDOWN (OBD)**" o "**DISRUPCION OPTICA**" (en español), y clínicamente se ve como una luz brillante y produce un sonido agudo.

Inmediatamente después de producirse la disrupción la energía es absorbida por el plasma llegando ésta a temperaturas de 15,000°C; la presión que esto causa produce una rápida expansión del plasma emitiendo las "**ONDAS CHOQUE**" que viajan en forma circunferencial. Aproximadamente 150ns después de la disrupción se crea una burbuja llamada "**CAVITACION OPTICA**", que inicialmente se expande y termina por colapsarse por la presión atmosférica, desapareciendo en 200ns. (2, 3). Se dice que el plasma tiende a viajar en dirección del origen del disparo. (5)

El efecto del Nd:YAG láser en los tejidos se lleva a cabo no sólo por la disrupción mecánica sino:

- 1) Por un lado la irradiación alta de energía con separación de electrones de sus átomos (**IONIZACION**) desintegrando una pequeña cantidad de tejido: **FOTODISRUPCION**.
- 2) Por otro lado las **ONDAS DE CHOQUE** (provocadas por la expansión del plasma) mecánicamente causan **RUPTURAS TISULARES** en tejidos adyacentes. A esto se cree se debe el sangrado que se ve a distancia en algunos casos de iridotomía por ejemplo.

- 3) Se sabe que cada tejido tiene un cierto grado de stress; cuando se produce una disrupción tisular ésta puede aumentarse por el stress latente o STRESS DE TEJIDO. Esto se hace evidente en las capsulotomías.

A la cantidad necesaria de energía para la formación de plasma se le llama como ya mencionamos UMBRAL DE FOTODISRUPCION y éste variará conforme las características tanto del láser como de los tejidos; esto es de suma importancia para el correcto uso clínico del YAG láser.

El Umbral de Fotodisrupción puede reducirse:

- 1) Por un aumento en la duración de los pulsos, ya que esto mantiene el stress y éste influye en la distancia que recorre la onda de choque.
- 2) Aumentando el área expuesta se facilita el inicio de la formación del plasma) no obstante la energía será menor a mayor área).
- 3) Aumentando la cantidad de ondas del láser por tiempo.
- 4) Y por el stress del tejido, el umbral será mayor a menor stress de tejido y viceversa. (2, 3, 5, 6)

Componentes para su uso clínico.

Los componentes de un YAG láser para su uso clínico son:

- 1) Fuente de rayo láser, ya sea "Q-Switched" o "Mode-Locked".
- 2) Fuente de pobre energía de luz roja (Helio-Neón) necesaria para seleccionar el tejido a tratar y dar foco preciso.
- 3) Lentes para dirigir el rayo y dar foco en un área pequeña a diferentes distancias.
- 4) Lámpara de hendidura que integre ambos rayos y que los lleve a un solo punto.

Debe tenerse en cuenta que el diámetro del rayo variará al modificar la longitud del foco, el diámetro mínimo de un rayo se obtendrá al aumentar la longitud de foco del sistema óptico. Esto es si un láser produce un rayo de 0.5 mm de diámetro a una distancia de 100 mm; producirá un rayo de 2 mm a una distancia de 400 mm.

Existen dos tipos diferentes de sistema de foco; el simple y el doble.

El doble es más seguro para obtener un foco preciso, en este tipo la lámpara de hendidura la llevaremos hacia adelante y atrás hasta lograr unir los dos puntos en la zona a tratar lo más claro posible.

En el sistema simple se efectuará la misma maniobra hasta lograr el haz más pequeño posible, ya que el punto de foco se verá como una sola luz.

Pueden utilizarse diferentes tipos de lentes de contacto para tratar diferentes estructuras. Las ventajas de usarlas son:

- 1) Una lente nos proporcionará una superficie corneal regular, esto es importante ya que las irregularidades en córnea pueden distorsionar el rayo; dicha distorsión puede aumentar la zona irradiada con pérdida de energía.**
- 2) Los lentes permiten mantener el ojo sin movimiento; esto es importante para facilitar el enfoque al médico tratante, para el paciente no representan mayor ventaja ya que el rayo del YAG láser es tan corto en duración que los movimientos de los globos oculares no alteran la dirección del rayo.**
- 3) Los lentes deben tener de preferencia una capa antirreflejante, tanto para mejor visualización como para prevenir la irradiación de luz infrarroja hacia el cirujano.**

Lentes auxiliares para aplicación de YAG.

La importancia de los lentes de contacto en la cirugía con láser radica en mantener el ojo del paciente en una posición adecuada, además de enfocar de forma precisa el disparo, y en algunos casos aumentar su intensidad, como es el caso del lente de Abraham que posee un botón positivo de +66 dioptrías y que potencia el disparo cuatro veces, o bien, el lente de Wise con un botón de +103 dioptrías. Ambos lentes son utilizados en las iridectomías periféricas, la magnificación del tejido es superior con el lente de Wise, pero a cambio de esto produce gran distorsión. En el caso de capsulotomías utilizamos el lente de Peyman. Para las trabeculoplastias se prefiere el lente de Goldmann de tres espejos. (7)

Instrumentos de láser utilizados.

Antes de noviembre de 1980 los pacientes habían sido tratados con los prototipos LASAG. El primer prototipo aplicado a gran escala fue el Microruptor I, la aplicación fue restringida a la operación multimodal o térmica. La duración de la emisión de este tipo fue de 10 ms. Fue hasta enero de 1982 en que se empleó un modelo más conveniente, el Microruptor II, la emisión de este aparato fue de 20 ms. en modo "free-running". En contraste cuando el aparato es el Q-Switched, puede seleccionarse el de pulso único o múltiple. Estos disparos son una serie de rápidos pulsos que contienen de dos a nueve pulsos únicos.

Para decidirse a utilizar un láser de un sólo disparo o uno de pulsos múltiples el cirujano debe considerar lo siguiente. El máximo número de pulsos en un disparo es nueve y esto hace trabajar a una frecuencia de 50 pulsos por segundo, el intervalo de los pulsos es de 200 ms. De este modo la duración máxima de un disparo de pulsos será de 180 ms. El tiempo de reacción motora es mayor de 180 ms., la irradiación uniforme del láser con nueve pulsos no es trastornada por los movimientos reflejos. Sin embargo, los movimientos espontáneos de los ojos del paciente puede disminuir la precisión cuando se utiliza el disparo de pulsos múltiples. El disparo de un sólo pulso es de gran precisión. Existen situaciones, sin embargo, en que esta conclusión no es válida. Un disparo tiene una gran probabilidad cuando se utiliza para desecar estructuras delgadas.

Cuando la estabilidad absoluta de el ojo y los sistemas de irradiación con láser han sido obtenidas, las microexplosiones de un disparo son distribuidas en una pequeña región alrededor del foco. Esta distribución especial es secundaria a los trastornos de la óptica media de la línea focal por las microexplosiones repetidas. Esto obviamente incrementa la alta probabilidad de una ruptura fina (efecto de escopeta). El tipo de disparos es también importante porque el efecto destructivo es usualmente más fuerte cuando se utilizan los pulsos múltiples que cuando se dan el mismo número de disparos en un solo pulso (frecuentemente hay un efecto de sumación temporal del daño). Este aspecto del pulso único es importante cuando se tienen que destruir estructuras grandes y resistentes. En este caso la intensidad necesaria para destruir puede ser obtenida por el incremento de los pulsos de energía o trabajando con pulsos de baja energía. Tanto la energía del pulso, como el número de pulsos pueden manipularse, pero no existe un consenso general.

En muchos casos, excepto cuando la localización especial extrema de la microexplosión es necesaria, las dos modalidades son equivalentes. La localización espacial extrema, la cual requiere trabajar con pulsos únicos, es deseable por ejemplo, cuando se trabaja disecando la cápsula posterior adyacente a un LIO. En muchas otras situaciones clínicas el cirujano puede establecer mediante ensayo-error el método que más le convenga. Con la experiencia se podrá decidir por uno u otro método indistintamente según cada situación.

Efecto de daño acumulativo

Es evidente que la claridad de los medios oculares es trastornada por detritus, fragmentos estructurales e incluso exudados por la irradiación; esto varía según la energía de los pulsos y la duración de la sesión. Estos factores tienen una gran influencia para la realización del procedimiento planeado y el resultado final.

Una estrategia terapéutica óptima con láser debe considerar el utilizar pulsos de baja energía en sesiones separadas el suficiente tiempo para permitir claridad de los detritus intraoculares.

Este método podemos utilizarlo cuando deseamos abrir una cápsula posterior y deseamos conservar íntegra la hialoides, lo cual solo se logra cuando el ligamento vitreolental está rasgado. Esta técnica es deseable cuando existe la posibilidad de un prolapso de vítreo que ocasionalmente cause un bloqueo pupilar o que pueda cerrar una cirugía filtrante.

En contraste, un plan más eficiente es el uso de energía de alto poder. Este patrón de tratamiento no comparte la inocuidad del tratamiento de baja energía. La ventaja de este tipo de tratamiento es el manejo rápido, que es importante en los casos donde no se dispone de varias sesiones de láser, tales disparos pueden ser utilizados para romper membranas pupilares resistentes, aunque al mismo tiempo puede destruirse fácilmente la hialoides anterior y ocasionar prolapso vítreo en la cámara anterior.

Principios quirúrgicos generales

La cirugía intraocular no es invasiva utilizando los efectos disruptivos del Q-Switched YAG láser, es análoga a la microcirugía clásica en varios aspectos. Primero, no se sustituye la experiencia del cirujano. Segundo, es importante eliminar cualquier distractor que pueda interferir con la concentración del operador. Idealmente el operador no debe ser distraído por el control del lente de contacto con una mano y el enfoque del aparato con la otra al hacer cambios en la consola de controles. Este problema puede eliminarse con los diseños ergonómicos de los elementos de control, donde se realizan las calibraciones del aparato. (1)

Informe sobre la Apraclonidina

La presión intraocular (PIO) se determina por la formación del h. acuoso y su drenaje.

La formación del h. acuoso ocurre en los procesos ciliares por las células epiteliales ciliares, e incluye transporte activo (secreción) y transporte pasivo (ultrafiltración). Las drogas consideradas para disminuir la PIO, disminuyen la formación del acuoso como los beta-bloqueadores, agentes osmóticos e inhibidores de la anhidrasa carbónica. El drenaje del acuoso por los canales de salida convencionales localizados en el ángulo de la cámara anterior, se les considera como otros medios de mantener la PIO. Estos procesos pueden ser afectados por drogas tales como la pilocarpina, epinefrina o dipivefrin.

La formación de h. acuoso se lleva a cabo por los procesos ciliares adrenérgicamente. Por ejemplo, los beta-bloqueadores pueden interferir con este mecanismo adrenérgico disminuyendo la formación del acuoso. De este modo la salida del acuoso disminuye durante el sueño cuando el tono adrenérgico se pierde y los beta-bloqueadores no causan disminución de este flujo. Sin embargo la epinefrina incrementa el flujo durante el sueño. Así otros agentes que pueden disminuir el control adrenérgico a los procesos ciliares pueden ser efectivos para disminuir la formación de acuoso.

La Apraclonidina 1% (ALO) es un agonista presináptico alfa-2 y postsináptico alfa-1, y alfa-2 adrenérgico. Es relativamente más potente estimulando los receptores alfa-2 que los alfa-1. Esto no parece actuar sobre los receptores beta-adrenérgicos. Los receptores alfa-2 presinápticos localizados sobre nervios terminales sinápticos median la inhibición de neurotransmisores cuando son estimulados, la Apraclonidina puede actuar de esta manera al reducir el impulso sináptico en los tejidos. Algunos receptores postsinápticos se han encontrado aparejados negativamente a la adenil ciclasa, tal que su activación media una inhibición de los beta receptores incrementan AMP cíclico en las células. El papel relevante de la ALO en las células o tejido en el ojo son a través del epitelio ciliar y de los nervios simpáticos de los procesos ciliares. Es razonable asumir que la ALO modifica el nivel de tono adrenérgico a los procesos ciliares para disminuir la formación de acuoso.

Química

A) Nombre establecido: Hidrocloridrato de Apraclonidina.

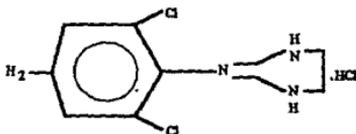
B) Nombres químicos:

1. 2-[(4-amino-2,6 dichlorophenyl) imino] imidazolidine monohydroclorhidrato
2. 2,6-dicloro-N¹-2,6 diclorofenilidina-1,4-benzenediamine.

C) Nombres comunes:

1. Para-aminoclonidina.
2. ALO 2145
3. Hidroclorhidrato Aplonidina.

D) Formula estructural:



E) Formula molecular: C₉H₁₀Cl₂N₄.HCl

F) Peso molecular: 281.57 Daltones (13)

Farmacología

La ALO es un agente alfa adrenérgico potente parecido a la Clonidina que es relativamente selectivo para los receptores alfa-2; sin embargo, tiene algún enlace con los alfa-1. ALO secundaria a su alto pKa, es más ionizado que la Clonidina en su pH fisiológico. Su estructura es más polar por lo que se reduce la penetración a la barrera hematoencefálica en comparación con la Clonidina, por lo que se considera que actúa más periféricamente que en el SNC.

La ALO ha mostrado reducir la PIO en una variedad de modelos animales, incluyendo hipertensión ocular en monos y conejos, y gatos normotensos. Las dosis oculares en el rango de 30 a 50 microlitros de 0.25% a 1% fueron efectivas en disminuir la PIO en estos modelos:

- A) En ojos de conejos normales con una aplicación única de una gota de 0.5% de ALO, se observó una disminución significativa de la PIO en seis horas ($p < 0.01$).
- B) Disminución significativa ($p < 0.05$) de la elevación de la PIO inducida por láser por cuatro horas en monos. El pico de PIO disminuyó después del tratamiento con ALO en un rango de 23% a 44%, sin clara dependencia de la dosis.
- C) La concentración de ALO al 0.125%, y 0.50% redujo significativamente la PIO por siete horas en hipertensión ocular en conejos inducida por esteroides. En estos estudios la máxima respuesta de la PIO ocurrió a las cuatro horas, y representó un 40% de reducción con 0.5% ALO en comparación con el grupo control.

La ALO fue fuertemente medriática para los conejos y gatos, pero indujo midriásis mínima en monos.

Las propiedades farmacológicas de algunos alfa agonistas los cuales pueden causar potencialmente efectos indeseables también han sido examinados en algunos modelos animales:

1. Sedación potencial. El tiempo de sueño inducido por el Hexobarbital en ratones, fue usado para evaluar la sedación potencial del ALO. La dosis de ALO necesaria para incrementar 50% el tiempo de sueño del hexobarb fue encontrada intraperitonealmente en 1.25mg/kg. La ALO fue 16 veces menos potente que otros alfa agonistas, clonidina, en potenciar el tiempo de sueño con hexabarb.
2. Efectos cardiovasculares. Los estudios cardiovasculares han demostrado que la ALO exhibe propiedades tanto alfa-1 como alfa-2 agonista. Se encontró que posee menos efecto de disminuir la presión sanguínea y gasto cardíaco que la clonidina, lo cual se relaciona con la baja penetración al SNC. La fuerte potencia de la ALO en los receptores alfa periféricos se demuestra por el efecto presor en ratas, y esta vasoconstricción local disminuye el flujo sanguíneo después de la administración tópica. Los efectos locales no afectan la retina ni el nervio óptico, ya que son restringidos al segmento anterior. Así los efectos del flujo sanguíneo son similares a los ocasionados por los descongestivos oculares como la Nafazolina y la Epinefrina.

Aproximadamente 50% del efecto vascular presor de la ALO fue inhibido por prazosine, un alfa-1 antagonista. "Yahimbine", un alfa-2 antagonista también redujo el efecto vasopresor del ALO en 50%. Estos datos indican un componente alfa-2 con la ALO. En la respuesta del gasto cardíaco con ALO presumiblemente intervienen receptores alfa-2 en las terminales nerviosas adrenérgicas del corazón. Estos estudios han demostrado que la ALO tiene de 2 a 3 veces más afinidad a los receptores alfa-2 adrenérgicos que la clonidina, lo que provee evidencia de la interacción al ALO con estos receptores.

En resumen, la farmacología preclínica del ALO indica que es efectivo en disminuir la PIO, y que los efectos locales adversos son la vasoconstricción conjuntival y de los anexos, sin efectos sistemáticos adversos.

3. Toxicología. Mutagenicidad. Se realizaron cinco ensayos in vitro. Estos exámenes se acompañaron de sistemas activos y no activos de bacterias, ratones y hámsters, con diluciones sobre bacterias. El resultado indica que el ALO no posee actividad genética o mutagénica.

Toxicidad oral aguda. Demostró ser muy tóxica para las ratas y extremadamente tóxica para los ratones.

Toxicidad IV aguda. Resultó ser moderadamente tóxica.

Antecedentes de la utilidad de la Apraclonidina

Durante los últimos años, varios investigadores han informado que la elevación pasajera de la presión intraocular (PIO) es una complicación significativa posterior a la cirugía del segmento anterior con rayo láser. Dicha elevación la reportaron por primera vez Winreb y col. después de la trabeculoplastia con láser de argón; se han detectado una incidencia y grados similares de elevación de la PIO después del tratamiento con láser de argón y con iridotomía con YAG láser, así como en capsulotomías, y después de la terapia con YAG láser en casos de glaucoma de ángulo abierto.(10,11,12)

Ocurre una elevación significativa de la PIO aproximadamente en la tercera parte de todos los ojos tratados, y el 10% tuvieron una elevación inmediata de la PIO de por lo menos 20mmHg con respecto al valor basal. Esta elevación de la PIO no parece estar relacionada con el tipo de terapia, el tipo de láser utilizado, el grado de inflamación, la cantidad de energía aplicada, hemorragia ni con residuos celulares.(13,14) Varios trabajos demuestran que esta elevación de la PIO no parece ser alterada por las dosis administradas de agentes antiinflamatorios no esteroides específicos.(15)

Actualmente no se conoce el mecanismo de esta elevación de la PIO. Una elevación significativa puede causar pérdida de fijación en pacientes con glaucoma avanzado. Además, algunos reportes han relacionado este fenómeno con una pérdida total de la visión.

La mayor parte de los estudios demuestran que esta elevación de la PIO generalmente ocurre dentro de las tres primeras horas posteriores a la operación y que hay un período de hipotensión ocular relativa 24 horas después de la cirugía. Esto podría indicar que algunos factores pueden causar una alteración inmediata de la autorregulación de la circulación en el cuerpo ciliar con un aumento del flujo de sangre y una hipersecreción acuosa en un ojo con un trabéculo alterado en forma aguda, podría causar una elevación de la PIO. Una reducción de la circulación en el cuerpo ciliar que produjera una disminución de la secreción del acuoso, podría explicar el periodo relativo de hipotonía observado a las 24 horas.

Brown y col. reportaron que la incidencia de la elevación de la PIO de 10mmHg o mayor es 20 a 40% luego de capsulotomía posterior neodymium YAG o láser de argón.

Robin y asociados (8) reportaron recientemente que el tratamiento con ALO 2145 tópico al 1% (2-[4 amino-2,6-dicloro]-fenilimino-imidazolidina, para-aminoclonidina [PAC]), un agonista alfa -2 relativamente selectivo a la disminución de la magnitud de la elevación de presión luego de la trabeculoplastia e iridotomía. En ambos estudios no aparecieron espigas de presión de 10mmHg o mayores en los pacientes que recibieron PAC luego del tratamiento.(17)

La para-aminoclonidina es un derivado de la clonidina, y a diferencia de esta última no penetra efectivamente la barrera hematoencefálica.(18,19) Esta droga ha sido desarrollada para lograr el efecto reductor de la PIO de la clonidina tópica, minimizando a su vez los efectos hipotensores sistémicos que limitan el uso de la clonidina como agente antiglaucoma.

Material y Métodos

Se estudiaron 22 pacientes voluntarios, mayores de 18 años de edad. Los sujetos tuvieron una media de edad de 53 años (con un rango de 18 a 73 años). Quince fueron mujeres y siete hombres. Los criterios de exclusión utilizados fueron los siguientes: Infección o inflamación ocular aguda; cualquier patología ocular presente o pasada, con excepción de catarata o glaucoma; enfermedad cardiovascular inestable que pueda verse afectada en forma adversa por un agonista alfa adrenérgico, por ejemplo, hipertensión lábil, antecedente cerebro vascular, etc. Mujeres embarazadas, lactando o en edad fecunda con sospecha de embarazo; Pacientes con visión en un solo ojo. También fueron excluidos los pacientes tratados con Clonidina sistémica; cualquier paciente cuyo otro ojo ha ingresado anteriormente en el estudio. Si un paciente requirió procedimientos bilaterales simultáneos, solamente se aplicó Apraclonidina al 1% en un ojo.

Realizamos un estudio descriptivo, abierto, longitudinal y prospectivo con el fin de evaluar la eficacia y seguridad del Clorhidrato de Apraclonidina al 1% en pacientes que fueron sometidos a cirugía con láser del segmento anterior (trabeculoplastia, capsulotomía e iridolisis), valorando los siguientes parámetros: Inflamación del segmento anterior, Presión intraocular; frecuencia cardíaca y Presión arterial; y agudeza visual.

Los pacientes que respetaron los criterios de exclusión fueron sometidos a un examen anterior al estudio, que comprendió anamnesis médica, examen ocular, y mediciones tanto de la frecuencia cardíaca como de la tensión arterial. Todos los pacientes debieron de firmar una carta de consentimiento para participar en el estudio. Se registró la presión arterial basal inmediatamente antes de la administración de una gota de Apraclonidina al 1%, una hora después se procedió a la aplicación del láser, se aplicó otra gota inmediatamente después del procedimiento. Inmediatamente después de la aplicación del láser se repitió el examen ocular que consistió en tonometría de aplanación y valoración biomicroscópica de Flare y células en cámara anterior; también se realizó medición de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. El examen ocular y las mediciones de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial se repitieron cada hora durante las primeras tres horas posteriores a la operación y se volvieron a realizar en el seguimiento una semana después.

Las trabeculoplastias fueron realizadas con láser de argón, bajo anestesia tópica con tetracaina al 0.5%, y se utilizó lente de Goldmann de tres espejos. Los disparos tuvieron un tamaño promedio de 50 micras, con una duración de 0.1 seg y una potencia de entre 800 y 1200 mW que fue suficiente para producir blanqueamiento en el área del disparo. El promedio de disparos realizados fue de 82.57 en los 360 grados.

En dos pacientes se realizó trabeculoplastia con YAG láser, en cuyo caso se utilizó un Nd:YAG modelo 2500, practicando el tratamiento bajo anestesia tópica con lente de Goldmann de tres espejos.

Las capsulotomías fueron realizadas usando un Nd:YAG modelo 2500 con el paciente anestesiado tópicamente, utilizando un lente de Peyman, se aplicó la energía mínima requerida para crear una apertura central útil en la cápsula posterior. Las iridotomías también se realizaron con un láser Nd:YAG 2500, bajo anestesia tópica, utilizando un lente de Abraham, se aplicaron en promedio 4 disparos, las iridotomías tuvieron un tamaño promedio de 3 micras.

Resultados

Nuestros 22 pacientes fueron divididos de la siguiente manera: a nueve de ellos (40.9%) se les realizó trabeculoplastia, a nueve (40.9%) se les realizó capsulotomía, y a los cuatro restantes (10.18%) iridotomía. Para fines descriptivos nos referiremos a grupo 1, grupo 2 y grupo 3 respectivamente. La distribución por edades fue la siguiente: en el grupo 1 el promedio de edad fue el siguiente 57.55 años (DE 16.58); en el grupo 2 fue de 50.44 (DE 24.49), y en el grupo 3 de 51.25 (DE 8.95). No se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos ($p > 0.05$). Nueve pacientes presentaron diagnóstico de GPAA (40.90%), cinco GAE (22.72%), uno receso angular (4.54%), nueve presentaron opacidad de la cápsula posterior que ameritaron capsulotomía.

En el grupo 1 obtuvimos los siguientes resultados: La PIO se comportó como se muestra, basal 22.5mmHg (DE 2.95); a la primera hora fue en promedio 19.8mmHg (DE 8.86); a la segunda hora 22.3mmHg (DE 10.83); a la tercera hora 21.66mmHg (DE 9.40); y al final del seguimiento 17.77mmHg (4.96). No se encontró diferencia significativa entre la basal y las primeras tres horas ($p > 0.05$), sin embargo, al comparar la basal con el final del seguimiento sí se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$). En cuanto a la frecuencia cardíaca el valor basal promedio fue de 70.4 por minuto (DE 7.66); a los 45-60 minutos de 68.11 (DE 6.64); a la primera hora 64.66 (DE 5.29); a la segunda hora 68.55 (DE 10.92); a la tercera hora 68.66 (DE 9.73); y al final del seguimiento 72.6 (DE 10.98). No se documentaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$). En la tensión arterial por su parte,

obtuvimos promedio basal de 129.4/78.88mmHg; a los 45-60 minutos fue de 123.3/77.7; en la primera hora 120/76; segunda hora 117/75; tercera hora 120/74; y al final del seguimiento 123.7/78. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p>0.05$). El Flare y la celularidad no mostraron diferencias significativas ($p>0.05$).

En el grupo 2 las variables estadísticas se comportaron de la siguiente manera: La agudeza visual en 7 pacientes (77.77%) fue de 20/80 o menor, y en 2 pacientes (22.22%) 20/60 o mejor, y al final del seguimiento la A.V. de 20/80 o menor en dos pacientes (22.22%) y 20/60 o mejor en siete pacientes (77.77%). Si se encontró diferencia significativa ($p<0.05$). En cuanto a la presión intraocular, se obtuvo un promedio basal de 13.55mmHg (DE 3.28); a la primera hora a de 13.22 mmHg (DE 3.52); a la segunda hora 15.11 (DE 5.66); a la tercera hora 14.88 (DE 4.70); y al final del seguimiento 15.66 (DE 5.29). No existió diferencia significativa en estos valores ($p>0.05$). En cuanto a la frecuencia cardíaca la basal promedio fue de 73.6 por minuto (DE 8.97); a los 45-60 minutos fue de 71.11 (DE 10.25); a la primera hora 71.77 (DE 12.62); a la segunda hora 71.66 (DE 10.77); a la tercera hora 71 (DE 10.72); y al final del seguimiento 74.22 (DE 9.25). No se encontraron diferencias significativas ($p>0.05$). En la tensión arterial promedio obtuvimos una basal de 132.2/84.4mmHg; a los 45-60 minutos de 114.44/84.44mmHg; a la primera hora 125/79.4; a la segunda hora 121.11/80; durante la tercera hora 117.77/80; y al final del seguimiento 121.11/80. No se logró encontrar diferencias significativas ($p>0.05$). El Flare y la celularidad sólo demostraron diferencias significativas entre la primera hora y el final del seguimiento ($p>0.05$).

En el grupo 3 encontramos PIO basal promedio de 17.5mmHg (DE 4.12); durante la primera hora 20mmHg (DE 13.56); la segunda hora con 19.15mmHg (16.44); la tercera hora 18.5mmHg (DE 11.81); y al final del seguimiento 17.5mmHg (DE 3.0). Sin diferencias significativas ($p>0.05$). La frecuencia cardíaca basal de 73.5 por minuto (DE 11.47); a los 45-60 minutos 75.5 (DE 11.73); en la primera hora 74.75 (DE 11.17); a la segunda hora 72.5 (DE 9.98); a la tercera hora 69 (DE 8.08); y al final del seguimiento 68 (DE 6.92). No hubo diferencias significativas ($p>0.05$). En este grupo la tensión arterial promedio basal fue de 130/85mmHg; a la hora 115/80; a las dos horas 107/72.5; en la tercera hora 117/75; y al final del seguimiento 127.5/85. Sin diferencia significativa ($p>0.05$). En cuanto a Flare u celularidad sin diferencia significativa ($p>0.05$).

Discusión

En los tres grupos de nuestra serie de 22 pacientes no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad, lo cual homogeniza la muestra.

En cuanto a la PIO en nuestros pacientes estudiamos antes y durante las tres primeras horas postoperatorias al tratamiento con láser y en el seguimiento a la semana, nunca se observaron picos de presión que pudieran dañar el nervio óptico, ya que no fueron significativas para nuestra investigación, únicamente en el grupo de trabeculoplastia se notó disminución significativa con respecto al valor basal, lo cual nos sugiere la efectividad de la terapia con láser.

La frecuencia cardíaca y tensión arterial registradas antes y después de la administración de la Apraclonidina al 1% no reportaron modificación significativa con la aplicación del medicamento, lo cual nos hace notar que no hay repercusiones sistémicas. Esto último es particularmente importante, debido a que el efecto hipotensor ha limitado la utilización de la Clonidina (20), lo cual es debido a que la Apraclonidina es más ionizada que la Clonidina en el pH fisiológico. Su estructura es más polar por lo que se reduce la penetración a la barrera hematoencefálica en comparación con la Clonidina, por los que se considera que actúa mas periféricamente que en el sistema nervioso central.(21)

Otro parámetro estudiado fue el Flare y la celularidad la cual mostró un aumento comparativo mayor en el grupo de iridotomías que en el de los otros dos procedimientos, esto debido a la dispersión de pigmento principalmente en los iris oscuros, sin embargo no se logró documentar diferencias estadísticamente significativas aún mediante pruebas no paramétricas.

La efectividad de la Apraclonidina la observamos al comparar nuestros resultados en pacientes sometidos a cirugía con láser del segmento anterior, con la aplicación del medicamento a prueba, donde únicamente dos pacientes (9.09%) de nuestra población estudiada presentaron elevación $> 10\text{mmHg}$, con aquellos reportados en otras series con los mismos procedimientos, pero sin Apraclonidina, la incidencia de una elevación de la PIO de 10mmHg o mayor es 20 a 40% luego de la trabeculoplastia con láser de argón (22,23), 59 a 60% luego de capsulotomía posterior con Nd:YAG, 30 a 35% luego de la iridotomía, ya sea con Nd:YAG o láser de argón. Estas presiones habitualmente no representan usualmente secuelas, pero en ojos con glaucoma avanzado conduce a daños irreversibles del campo visual y/o pérdida de la agudeza visual.(10) La seguridad por su parte la hemos podido constatar en el hecho de que la frecuencia cardíaca y la tensión arterial no se vieron afectadas en nuestra serie.

Bibliografía

1. **Ophthalmic Lasers Vol. II.** Francis A. L'esperance, Jr. 3ª ed. The C.V. Mosby Company 1989.
2. **Maister MA, Sliney DH:** "Laser photodisruptors, mechanism, instrument and safety". **OPHTHALMOLOGY.** 90. pp. 973-990. 1983.
3. **Steinert RF, Puliafito CA:** "The Nd:YAG laser in ophthalmology. Principles and clinical applications of photodisruptors." **WB Saunders Company. Philadelphia pp. 102-114.** 1985.
4. **Gómez Hermosillo G., Ortiz Rivera E. :** "Conceptos generales y descripción del láser de ND:YAG". **AN. SOC. MEX. OFTALMOL.** Vol. 59. pp. 41-44. 1985.
5. **Richardson TH, Brown S. V.:** "Shock-wave effect on anterior segment structures following experimental Neodymium-YAG laser iridectomy." **OPHTHALMOLOGY.** Vol. 92. pp. 1387-1395. 1985.
6. **Spaeth GL:** "Nd:YAG laser treatment". **New Trends in Ophthalmology.** Vol. 2. pp. 252-255. 1987.

7. **Diagnosis and therapy of the glaucomas.** Becker Shafferss. H: Dunbar Hoskins, Jr. Michael A. Kass. 6ª ed. The C. V. Mosby Company. 1989.
8. **Nirankari VS, Richards RD: "Complications associated with the use of the Neodymium-YAG laser".** OPHTALMOLOGY. Vol. 92. pp.1371-1375. 1985.
9. **Abrams, D.A., et al: "Seguridad y eficacia de ALO 2145 1% tópico (Clorhidrato de p-aminoclonidina) en voluntarios normales",** ARCH OPHTALMOL, Vol. 105, pag. 1205-1207, sept. 1987.
10. **Brown, R. H. et al: "ALO 2145 reduce la elevación de la presión intraocular luego de la cirugía láser del segmento anterior".** OPHTALMOLOGY. Vol. 96. núm. 1, pp. 3-7, enero 1989.
11. **Morrison, J. C. y A. L. Robin: "Comparación de la Apraclonidina con la Dipivefrina en terapia mixta con maleato de Timolol".** OPHTALMOLOGY. Vol. 96. núm. 1, pp. 3-7, enero 1989.
12. **Pollack, I. P., et. al: "prevención del incremento de la presión intraocular luego de la capsulotomía posterior mediante Neodymium-YAG utilizando Apraclonidina tópica al 1%"** ARCH OPHTALMOL, Vol. 106. pp. 754-757, junio 1988.

13. Robin, A. L. et al: "Efectos de ALO 2145 sobre la presión intraocular siguiendo a la trabeculoplastia con láser de argón", ARCH OPHTALMOL, Vol. 92. pp- 360-363, 1985.
14. Flohr M. J., Robin A. L., Kelly J. S. "Early complications following Q-switched neodymium-YAG laser posterior capsulotomy", OPHTALMOLOGY. Vol. 92. pp. 360-363, 1985.
15. Papas H. R., Berry D. P., Partamian L. P. et al: "Topical indometacin therapy before argon laser trabeculoplasty. AM OPHTALMOL. Vol. 99, pág. 571-5755.
16. Robin A. L., Pollack, I. P., and Faller, J. M. : "Effects of topical ALO 2145 (p-aminoclonidine hydrochloride) on the acute intraocular presure rise following argon laser iridotomy". ARCH OPHTALMOL. Vol. 15. pp. 1208, 1987.
17. Robin, A. L. : "Argon laser trabeculoplasty medical therapy to prevent the intraocular pressure rise associated with argon laser trabeculoplasty". OPHTALMICS SURG. Vol. 22. pp. 31, 1991.
18. Jampel H. D., Robin A. L., Quigley H. A., Pollack I. P. : "Apraclonidina: Estudio de una semana sobre la respuesta a la dosis". ARCH OPHTALMOL. Vol. 106. pp. 1069-1073, 1988.

19. Abrams D. A., Robin A. L., Pollack I. P., et al: "Seguridad y eficacia del ALO 2145 tópico al 1% (p-clorhidrato de aminoclonidina) en voluntarios normales". ARCH OPHTALMOL. Vol. 105. pp. 1205-1207, 1987.
20. Hodapp E. et al: "The effect of topical clonidine on intraocular pressure". ARCH OPHTALMOL. Vol. 99. pp. 1208-1211, 1981.
21. Monografía de Apraclonidina. "Clinical investigator's Brochure". Alcon laboratories.
22. Wennab R. N., et al: "Immediate intraocular pressure response to argon laser trabeculoplasty". AM OPHTALMOL. Vol. 96. pp. 279-286, 1983.
23. Hoskins H. D., et al: "Complications of laser trabeculoplasty". OPHTHALMOLOGY. Vol. 90. pp. 796-799, 1983. (Tomado de Brown, et al: "ALO 2145 reduce la elevación de presión intraocular luego de la cirugía láser del segmento anterior". OPHTHALMOLOGY. Vol. 96. núm. 1, pp. 3-7, enero 1989.

