

01683 /



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

2ej.

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

EVALUACION DE GONIDIMPLANTES VALVULARES Y
NO VALVULARES PARA EL CONTROL A LARGO
PLAZO DEL GLAUCOMA CANINO

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS VETERINARIAS
OFTALMOLOGIA COMPARADA
P R E S E N T A:

MVZ MSc. GUSTAVO ADOLFO GARCIA SANCHEZ

Medicina prev. animal
ASESORES:

- DR. DENNIS E. BROOKS
- DRA. REBECCA FRANCO Y BOURLAND
- VMD KIRK N. GELATT
- DVM MSc. DAVID R. WHITLEY
- MC FELIX GIL CARRASCO
- DR. FERNANDO CONSTANTINO CASAS
- DR. HECTOR SUMANO LOPEZ



MEXICO. D. F.

269321 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

El autor da consentimiento a la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para que la tesis esté disponible para cualquier tipo de reproducción e intercambio bibliotecario.

MVZ MSc. Gustavo Adolfo García Sánchez

A mi querida esposa Claudia, compañera y amiga, por su comprensión y apoyo.

A mis hijos Diego y Rodrigo, bendición de Dios en mi vida

A mis padres y hermanos

A mis maestros, amigos y compañeros de trabajo

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	1
SUMMARY	2
1.- INTRODUCCIÓN	3
1.1 DEFINICIÓN DE GLAUCOMA	3
1.2 PRODUCCIÓN Y DRENAJE DEL HUMOR ACUOSO	3
1.3 GLAUCOMA CANINO PRIMARIO Y SECUNDARIO	5
1.4 FISIOPATOLOGÍA DEL GLAUCOMA	12
1.5 DIAGNÓSTICO DE GLAUCOMA	18
1.6 TERAPIA MÉDICA PARA EL GLAUCOMA	22
1.7 TERAPIA QUIRÚRGICA PARA EL GLAUCOMA	26
1.8 JUSTIFICACIÓN	32
1.9 HIPÓTESIS	33
1.10 OBJETIVOS	34
2.- MATERIAL Y MÉTODOS	35
3.- RESULTADOS	43
3.1 PÉRDIDA DE VISIÓN	44
3.2 PIO DE 20 mm Hg	47
3.3 COMPLICACIONES	48
4.- DISCUSIÓN	50
5. CONCLUSIONES	66
6.- LITERATURA CITADA	68
ÍNDICE DE CUADROS	ii
ÍNDICE DE GRÁFICAS	iii

ÍNDICE DE CUADROS.

	Página
Cuadro 1. Incidencia de glaucoma en las diferentes razas caninas, edades de aparición y prevalencia de sexo.	85
Cuadro 2. Descripción de los casos clínicos de acuerdo a sus características al momento de su presentación a consulta.	86

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
Gráfica 1. Estado de visión después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el uso de medicación antiglaucomatosa al momento de la presentación.	87
Gráfica 2. Estado de visión después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por la presencia de uveítis al momento de la presentación.	88
Gráfica 3. Estado de visión después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el estado de la presión intraocular al momento de la presentación.	89
Gráfica 4. Estado de visión después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el tipo de implante.	90
Gráfica 5. Estado de la presión intraocular después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el uso de medicación antiglaucomatosa al momento de la presentación.	91
Gráfica 6. Estado de la presión intraocular después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por la presencia de uveítis al momento de la presentación.	92
Gráfica 7. Estado de la presión intraocular después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el estado de la presión intraocular al momento de la presentación.	93
Gráfica 8. Estado de la presión intraocular después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el tipo de implante.	94

RESUMEN

GARCÍA SÁNCHEZ GUSTAVO ADOLFO. EVALUACIÓN DE GONIOIMPLANTES VALVULARES Y NO VALVULARES PARA EL CONTROL A LARGO PLAZO DEL GLAUCOMA CANINO. (Asesores: Dr. Dennis E. Brooks, Dra. Rebecca Franco y Bourland, VMD Kirk N. Gelatt, DVM MSC David R. Whitley, MC Félix Gil Carrasco, Dr. Fernando Constantino Casas, Dr. Héctor Sumano López).

Un total de 83 ojos afectados con glaucoma agudo de 65 perros se sometieron a cirugía para colocación de gonioimplantes. Esto se realizó en el período comprendido entre 1992-1995. A dieciocho perros se les implantó bilateralmente y a 47 en forma unilateral, habiéndose colocado dos gonioimplantes en siete ojos. Los gonioimplantes utilizados fueron un implante no valvular de silicón en forma de "T", el implante valvular de Ahmed con tubo de cámara anterior grueso (VS-2), y la válvula de Ahmed a la cual se le agregó una banda de silicón (VS-2 Si). El criterio para determinar éxito se basó en la retención de visión, y/o el mantenimiento de la presión intraocular (PIO) < 20 mm Hg, con o sin administración de terapia antiglaucomatosa tópica o sistémica. El tiempo promedio para elevación de la presión intraocular postoperatoria fue de 4, 15 y 10 meses (41 ojos), para los implantes no valvular, VS-2, y VS-2 Si respectivamente. El tiempo promedio en el que se presentó pérdida de visión postoperatoria fue 4, 6 y 9 meses (32 ojos), para los implantes no valvular, VS-2 y VS-2 Si respectivamente. Quince de los 22 ojos que tuvieron PIO < 20 mm Hg se mantuvieron con visión durante un año postoperatorio. Los gonioimplantes VS-2 y VS-2Si, fueron los más efectivos para preservar la visión y mantener la PIO < 20 mm Hg. Las complicaciones que se encontraron durante el estudio son discutidas y se proponen nuevas alternativas.

Palabras clave: Glaucoma, gonioimplantes, presión intraocular, perros.

SUMMARY

GARCÍA SÁNCHEZ GUSTAVO ADOLFO. EVALUATION OF VALVED AND NONVALVED GONIOIMPLANTS FOR THE LONG TERM CONTROL OF CANINE GLAUCOMA. (Supervisors: Dr. Dennis E. Brooks, Dr. Rebeca Franco y Bourland, VMD Kirk N. Gelatt, DVM MSC David R. Whitley, MC Félix Gil Carrasco, Dr. Fernando Constantino Casas, Dr. Héctor Sumano López).

A consecutive series of 83 acutely glaucomatous eyes from 65 dogs receiving gonioimplant surgery from 1992-1995 was received. Eighteen dogs were implanted bilaterally and 47 unilaterally, with seven eyes receiving two gonioimplants. The gonioimplants utilized were either a T-shaped, silicone nonvalved implant, the Ahmed valve with large anterior chamber tubing (VS-2), or the Ahmed valve with a silicone strap added (VS-2 Si). The criteria for success were retention of vision, and/or maintaining intraocular pressure (IOP) < 20 mm Hg, with or without topical or systemic antiglaucoma medications. The median time for elevated IOP to occur postoperatively was 4, 15, and 10 months respectively (41 eyes), for the nonvalved, VS-2, and VS-2 Si implant groups. Fifteen of the 22 eyes that had an IOP < 20 mm Hg were visual one year postoperatively. The valved VS-2 and VS-2 Si gonioimplants were the most successful at preserving vision and maintaining an IOP < 20 mm Hg. The complications encountered in the overall study are discussed and future alternatives proposed.

Key words: Glaucoma, gonioimplants, intraocular pressure, dog.

1. INTRODUCCION

1.1 Definición de glaucoma.

El término glaucoma se refiere a la ruta final que comparten un grupo de enfermedades caracterizadas por una disminución progresiva en la sensibilidad y función de las células ganglionares de la retina, excavación de la cabeza del nervio óptico, reducción progresiva de los campos visuales y finalmente ceguera (4,151,190). La mayoría de éstas enfermedades resultan o están asociadas con un incremento en la presión intraocular (PIO), siendo éste un factor de riesgo importante en el desarrollo de daño rápido y progresivo en el nervio óptico (8,22,53). Existen sin embargo, otros mecanismos independientes a la elevación en la PIO que participan en el desarrollo de la neuropatía óptica glaucomatosa, como son los defectos de perfusión en la microcirculación de la cabeza del nervio óptico, el daño excitotóxico retiniano local y las anomalías en los glicoaminoglicosidos de las redes trabeculares del ángulo iridocorneal (23,66,133,181,220).

1.2 Producción y drenaje de humor acuoso.

Las cámaras anterior y posterior del ojo se encuentran ocupadas con un líquido transparente, relativamente libre de células conocido como humor acuoso. Este último actúa como medio de transporte para los nutrientes necesarios en las actividades metabólicas de la córnea y el cristalino; además de ayudar a mantener la forma óptica del globo ocular (7,20). El transporte intraocular de los elementos nutricionales y de los metabolitos celulares requiere una circulación constante de acuoso, así como del mantenimiento de una PIO constante. Esta resulta del balance entre la formación y eliminación del humor acuoso. La PIO normal en el perro es un fenómeno eminentemente variable, pero en términos generales es aceptado un rango normal entre 15 y 25 mm Hg (22,39,56).

El humor acuoso es producido en un rango relativamente constante por el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar mediante una combinación de transporte

iónico dependiente de energía (secreción activa), por gradientes hidrostáticos (ultrafiltración) y coloidosmóticos (difusión) que no requieren de ésta para su realización. La enzima anhidrasa carbónica es un componente importante de la fase dependiente de energía en la producción de humor acuoso. El mecanismo de síntesis de humor acuoso está controlado asimismo por receptores alfa y beta adrenérgicos responsables de la vasoconstricción o vasodilatación de las arteriolas del estroma ciliar respectivamente (21,56). El rango de formación de humor acuoso varía en las diferentes especies con valores de 15µl /min en el gato y 2µl/min en humanos (6,56).

Desde el cuerpo ciliar, el humor acuoso pasa hacia la pequeña cámara posterior, localizada entre la base del iris, el cristalino y las zónulas, para posteriormente desplazarse a través de la pupila hacia la cámara anterior, el ángulo iridocorneal y la hendidura ciliar. Es entonces que el humor acuoso pasa entre los ligamentos pectíneos hacia los largos espacios extratrabeculares de Fontana y la red trabecular uveal (RTU), la cual está formada por bandas de colágena cubiertas por células trabeculares fagocíticas (CT). El paso de humor acuoso desde la red uveal hacia los elementos vasculares de la esclera es a través de canales llamados plexos acuosos angulares (PAA), los cuales se encuentran formados por una pequeña malla de venas que ocupan los finos espacios de la red trabecular corneoescleral (RTCE) (56,175). Estos plexos acuosos son drenados por pequeños capilares, los canales colectores (CC) también llamadas venas trabeculares, hacia los vasos de los plexos venosos intraesclerales (PVIE), para de ahí fluir hacia las venas ciliares, conjuntivales y vorticosas (20,56,174). El área adyacente a las venas trabeculares consiste de una zona de elementos celulares entremezclados con elastina, colágena y material semejante al de las membranas basales denominada zona juxtacanicular (ZJC), la cual es fácilmente diferenciable en la zona de la RTCE externa. La función de esta zona no está bien determinada, pero se piensa tiene una sobresaliente labor en ejercer resistencia al drenaje del humor acuoso (2,112,145). Asimismo, se ha observado la presencia de células con apariencia de músculo liso en la RTCE

adyacentes a los canales de drenaje y a lo largo de los PAA; sin embargo, no se sabe si puedan jugar algún papel preponderante en el drenaje del humor acuoso (87,176). Los glicaminoglicósidos (GAGS) constituyen un componente integral de las trabéculas y el área adyacente a los PAA, participando en la regulación de la PIO vía su estado de polimerización el cual se relaciona con su estado de hidratación; promoviendo su inflamación o su encogimiento (56,66,112). La tasa de drenaje del humor acuoso a través de la hendidura ciliar se incrementa conforme la PIO se eleva; éste valor en el perro es normalmente de aproximadamente 2.6 µl/min (6).

Un pequeño porcentaje de humor acuoso (15% en el perro y 3% en el gato) es drenado a través de las rutas no convencionales también conocidas como flujo uveoescleral. En este drenaje, el humor acuoso pasa a través del estoma del iris o entre las fibras del músculo ciliar hacia la RTU para finalmente alcanzar los espacios supraciliar y supracoroideo y ser reabsorbido por los vasos del iris, del cuerpo ciliar y la coroides (6,172).

1.3 Glaucoma canino: primario y secundario.

El glaucoma primario en los perros es una enfermedad de rápida progresión capaz de inducir cambios irreversibles en la retina y el nervio óptico antes y después de la elevación en la presión intraocular (153). Los glaucomas han sido manejados tradicionalmente como entidades aisladas, pero dependiendo de la especie y la raza afectada, se trata más bien de un grupo de desórdenes fenotípicamente similares causados por etiologías múltiples y que son generalmente secundarios a alguna causa (20,51,53). Algunos glaucomas primarios en el perro son causados por defectos bioquímicos y estructurales causados genéticamente (56). La incidencia de glaucoma canino fue inicialmente demostrada por Magrane en 1956, en Cocker Spaniel Americanos (31), mientras que en 1971 fue descrito por primera vez en Basset Hounds y Beagles (8).

Tradicionalmente se han clasificado a los glaucomas como primarios y secundarios, basándose en la fisiopatología de la obstrucción del humor acuoso

que causa la elevación en la PIO. En el primer tipo, se incluye a todos aquellos en los cuales no existe desorden ocular o sistémico asociado que cause una resistencia incrementada al drenaje del humor acuoso (2,20,62,63,108). Los glaucomas primarios usualmente afectan ambos ojos, son heredados y se desarrollan en los primeros días de vida del individuo (61,77,147,164,209).

Los glaucomas secundarios generalmente se asocian con alteraciones oculares o sistémicas los cuales directamente son responsables de una baja eliminación de humor acuoso (69).

Dentro de las clasificaciones de glaucoma primario, la más aceptada se refiere a la existencia de un ángulo cerrado (Fig. 1), en el cual la resistencia incrementada al drenaje se produce a causa de una obstrucción de la porción periférica del iris sobre la red trabecular, y un ángulo abierto que se estrecha progresivamente (Figs. 2 y 3) en el que existe una incapacidad de flujo a través de las redes trabeculares y los plexos venosos. También se ha descrito la existencia del glaucoma goniodisgénico (Fig. 4), en el cual la malformación del ángulo de drenaje es congénita y se asocia generalmente a la presencia de ligamentos pectíneos displásicos y cierre del ángulo iridocorneal (22,26,127).

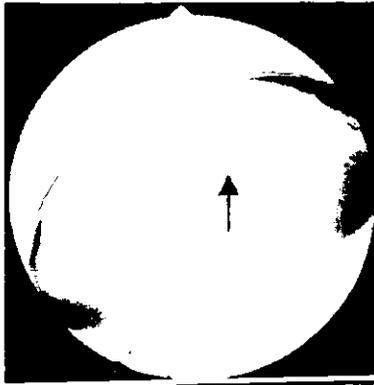


Fig. 1.
Angulo iridocorneal cerrado

Se aprecia colapso total de la hendidura ciliar (flecha), mismo que no permite delimitar las estructuras anatómicas del ángulo iridocorneal. En este caso el drenaje de humor acuoso se encuentra seriamente comprometido.

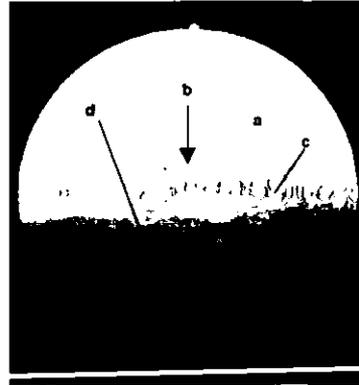


Fig. 2.
Angulo iridocorneal abierto

En la fotografía se muestra: (a) la córnea, (b) zona pigmentaria de inserción de los ligamentos pectíneos, (c) espacios de Fontana y hendidura ciliar y (d) el iris.



Fig. 3.
Angulo iridocorneal estrecho

Se observa una disminución importante en la amplitud de la hendidura ciliar (flecha), lo cual disminuye la facilidad de drenaje del humor acuoso.



Fig. 4.
Angulo iridocorneal goniodisgénico

La obstrucción de la hendidura ciliar se asocia a la presencia de hojas de tejido mesodérmico (flecha) que impiden la correcta eliminación del humor acuoso.

Se sabe, tanto en los humanos como en los perros, que un gran número de glaucomas ocurren de manera espontánea y se piensa están relacionados con el mismo tipo de factores para su aparición. Entre estos sobresalen las alteraciones bioquímicas presentes en la RTCE, en la ZJC y en su medio extracelular. Se ha demostrado que en individuos glaucomatosos existe un decremento en la celularidad y alteraciones en los componentes de glicoaminoglicósidos de la RTCE responsables de un incremento en la resistencia al drenaje del humor acuoso con la consecuente elevación de la PIO (66). Estudios hechos con microscopio electrónico demuestran la presencia de cúmulos de material semejante al de las membranas basales a todo lo largo de la RTCE y la ZJC, además de una mayor cantidad y menor organización de fibras semejantes a la elastina en ojos glaucomatosos, cuando se les compara con ojos normales (62,87). Conforme el glaucoma progresa, el total de la RTCE y los flujos acuosos se comprimen, las trabéculas se observan menos organizadas y se acumula material extracelular (62,66). En los casos de glaucoma primario crónico de los perros Beagle se ha observado una disminución en la celularidad y en los componentes extracelulares, posiblemente asociado a un proceso atrófico (52,56).

La incidencia de glaucoma canino asociado con alteraciones primarias del ángulo iridocorneal ocurre principalmente en razas puras (se ha descrito en 43 razas diferentes) (20). En la mayoría, la elevación de la PIO comienza entre uno y tres años de edad, evoluciona rápidamente y ocasiona pérdida total de visión entre los 6 y 7 años, aún cuando se intenten diferentes tipos de terapia antihipertensiva tanto médica como quirúrgica (22,53,56).

Las razas Akita Inu, Alaskan Malamute, Bassett Hound, Beagle, Boston Terrier, Bouvier des Flandes, Bull Mastiff, Cairn Terrier, Cocker Spaniel Americano e Inglés, Chihuahua, Chow Chow, Daschund, Dálmata, Fox Terrier, Gran Danés, Maltes, Norwegian Elkhound, Poodle Miniatura, Samoyedo, Siberian Husky, Welsh Springer Spaniel, y Sharpei tienen una alta predisposición a sufrir glaucoma

primario (20,31,118,157,207). En el caso de los perros Beagle existe glaucoma primario de ángulo abierto con una presentación crónica, incidiosa y bilateral que aparece entre los 2 y 3 años de edad en ambos sexos; es transmitido por herencia autosómica recesiva y ha sido estudiado ampliamente para definir los cambios bioquímicos y estructurales del ángulo iridocorneal por su similitud con el glaucoma primario de ángulo abierto en humanos (52,56). Los cambios observados en las vías de drenaje en el Cocker Spaniel Americano se han comparado con los observados en el glaucoma primario de ángulo estrecho de los humanos, mientras que en el Basset Hound y los Samoyedos se ha descrito la presencia de ángulos disyénicos (disgenesis mesodérmica) (8,39).

En el caso del glaucoma secundario es posible observar un problema ocular predisponente o algún factor con un origen sistémico como causas de la obstrucción en la eliminación del humor acuoso. Los glaucomas secundarios pueden ser unilaterales o bilaterales, genéticos o adquiridos y deben ser manejados y tratados de acuerdo con la etiología. En este tipo de glaucomas generalmente existen ángulos iridocorneales abiertos que pueden estar obstruidos. Tal es el caso de la formación de membranas postinflamatorias que pueden alinearse sobre la red trabecular interna y obstruir el drenaje acuoso, apareciendo gonioscópicamente como un ángulo abierto. En otros casos de glaucoma el ángulo iridocorneal abierto puede estar obstruido con acúmulos de glóbulos rojos, glóbulos blancos, células neoplásicas, proteínas lenticulares, zónulas lenticulares, humor vítreo o bien melanina. En estos casos la arquitectura de una malla angular abierta puede observarse desgarrada, edematosa, cicatrizada, o bien dañada por cuerpos extraños (20,56,164,179,205).

En los pacientes con glaucoma secundario en los cuales el ángulo iridocorneal se encuentra cerrado, es posible observar que la periferia del iris ha sido traccionada o retraída en oposición del ángulo iridocorneal. Una membrana inflamatoria es capaz de crear un puente sobre el ángulo iridocorneal y traccionar el iris sobre este contrayéndolo o bien generando la formación de sinequias

pupilares y del ángulo iridocorneal que conllevan a un bloqueo pupilar, un iris abombado y por lo tanto un glaucoma posinflamatorio (77,93). Asimismo, se puede causar presión desde la parte posterior del iris o el cristalino a partir de una efusión coroidea, un tumor o un quiste del cuerpo ciliar, lo cual resulta en un desplazamiento anterior del iris, el cristalino o el vítreo originando un bloqueo pupilar que evita el flujo de humor acuoso hacia la cámara anterior con el consecuente incremento en la PIO (20,184).

En el glaucoma secundario asociado a las proteínas del cristalino existe liberación de proteínas de alto peso molecular dentro del humor acuoso a partir de cataratas maduras o hipermaduras, que conllevan a un glaucoma facolítico. Estas proteínas lenticulares libres o unidas a macrófagos obstruyen físicamente las redes de drenaje, impidiendo así la eliminación del humor acuoso y elevando la PIO. Esto ocurre más comúnmente en perros jóvenes que exhiben cataratas en los primeros años de vida en los cuales existe una rápida maduración de las cataratas que conlleva a su pronta degeneración. Asimismo, puede darse la obstrucción del ángulo iridocorneal con fragmentos de las cortezas del cristalino después de la extracción de cataratas y causar un glaucoma facotóxico o por partículas lenticulares. En este caso también pueden existir agregados de células inflamatorias. En el caso de producirse cataratas de rápida evolución en las cuales exista inflamación excesiva del cristalino, se puede producir un desplazamiento anterior de la base del iris que cause la obstrucción parcial de un ángulo abierto elevando la PIO. Este problema se observa con una mayor incidencia en las razas French Poodle y Cocker Spaniel Americano (22,26,56,123).

La luxación del cristalino puede ocurrir en forma primaria, dando por resultado un glaucoma secundario o bien puede sucederse en forma secundaria en ojos buftálmicos en los cuales las zónulas lenticulares son sometidas a un estiramiento excesivo que ocasiona su desgarramiento. En muchos casos es difícil decidir si la luxación del cristalino ocurrió en forma primaria, o bien, fue consecuencia de la elevación de la PIO. Al sucederse la liberación o ruptura

zonular, el cristalino ya no puede permanecer en su posición centrada y en el eje visual (subluxación), o puede desplazarse totalmente de su eje (luxación) localizándose entonces, en una posición más anterior que ocasiona bloqueo pupilar, iris abombado, una cámara anterior plana y por lo tanto la obstrucción del ángulo iridocorneal. Es entonces que se producen sinequias o adherencias anteriores periféricas y daño permanente a la red trabecular (194,195).

Un tumor intraocular que se localiza por detrás del cristalino o del iris, puede desplazar a éste anteriormente y cerrar el ángulo iridocorneal. Puede sucederse la oclusión por células que al liberarse del tumor principal obstruyen el ángulo, o bien, por tumores de conjuntiva, córnea, esclera, iris o cuerpo ciliar que pueden llegar a infiltrarse en la red trabecular y causar elevación de la PIO. En caso de producirse hemorragias secundarias a la condición primaria, se puede producir un bloqueo del ángulo iridocorneal por elementos sanguíneos (20,56,195).

La obstrucción del drenaje venoso orbitario ocasionado por la presencia de tumores retrobulbares, tumores mediastinales, enfermedad tiroidea o insuficiencia cardíaca congestiva, pueden causar la elevación de la presión venosa episcleral (PVE) y glaucoma secundario en uno o ambos ojos en el humano (3,14,17,147,209). En el caso de los perros y gatos no se han documentado este tipo de problemas. En el perro es posible observar elevación de la PIO en forma secundaria al síndrome de hiperviscosidad causado por la macroglobulinemia de Waldstrom (56). La presencia de niveles elevados de esteroides secundaria a su administración tópica, subconjuntival, sistémica o generados en forma endógena, es capaz de producir elevación de la PIO en humanos y primates; sin embargo, esto no ha sido observado en animales (56,171).

Se conoce el llamado "glaucoma maligno" o "glaucoma por bloqueo ciliar" el cual es observado posterior a la cirugía de cataratas y se asocia a la presencia de cámaras anteriores planas por desplazamiento anterior del cuerpo ciliar y la obstrucción del ángulo de drenaje (56).

Existen anomalías del desarrollo y congénitas que pueden ocasionar la obstrucción del drenaje por si mismas o en conjunción con otras anomalías oculares que no tienen relación con el sistema de drenaje intraocular. Estos pueden manifestarse en edades tempranas de la vida, o en edades medias. Particularmente en el caso de los perros, se sabe que existen razas en las cuales se observan ángulos iridocorneales disgénicos o congénitamente malformados, los cuales parecen ser una causa predisponente de glaucoma. Es por esto que los animales que presentan este tipo de malformaciones no deben utilizarse para reproducirse (20,56,164).

1.4 Fisiopatología del glaucoma.

Las alteraciones bioquímicas, celulares y estructurales de las redes trabeculares en ojos glaucomatosos dan por resultado la obstrucción en el drenaje del humor acuoso, incrementándose la PIO. Es importante resaltar que el glaucoma está caracterizado por un incremento en la PIO tal que es capaz de producir daño al nervio óptico que resulta en ceguera (68,76,133,181). La mayoría de los oftalmólogos veterinarios consideran que una PIO mayor de 25 mm Hg en el perro o el gato es sospechosa de glaucoma; mientras que una PIO superior a los 30 mm Hg ya es diagnóstica de la enfermedad (20,48,56). El tipo de tonómetro utilizado para medir la PIO, así como la experiencia del médico que realiza el procedimiento, son factores que pueden hacer variar la lectura. La elevación de la PIO es solo uno de los signos de la enfermedad, pero se debe evaluar la presencia de otros cambios tales como congestión ocular, midriasis mantenida (Fig. 5), excavación y atrofia del nervio óptico (Fig. 6), con el fin de determinar la necesidad de iniciar terapia antiglaucomatosa (77,147,194). El problema de utilizar solo la medición de la PIO como guía para determinar la presencia de glaucoma se basa en el hecho de que en la actualidad no se conoce cual es la PIO que es "segura" para prevenir la aparición o progresión de daño glaucomatoso al nervio óptico en las diferentes especies (16,76,78). Es por esto que se considera un rango de 15 a 25 mm Hg como "presión intraocular normal", la cual se define como

aquella presión que no causa daño al nervio óptico, pero que no puede ser representada como un valor específico (48,154).

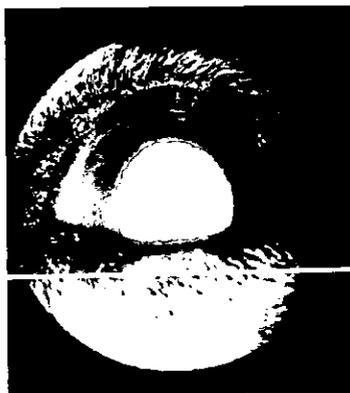


Fig. 5.
Canino afectado con glaucoma primario.

Se observa la presencia de edema corneal y pupilas fijas y dilatadas, hallazgos comúnmente observados en pacientes glaucomatosos.

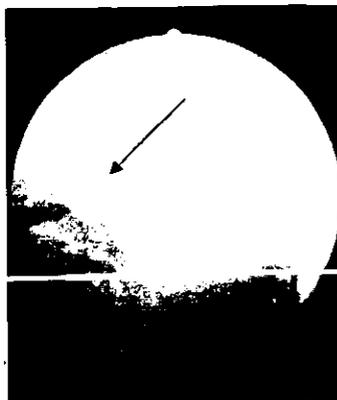


Fig. 6.
Excavación y atrofia de nervio óptico en glaucoma agudo.

El nervio óptico (flecha) aparece con pérdida de coloración y mielinización, excavación profunda así como atenuación vascular prominente.

Existen diferentes parámetros que permiten al clínico determinar la presencia de glaucoma en una etapa temprana. En todos los casos en los cuales exista conjuntivitis no específica se debe de sospechar de glaucoma, ya que la hiperemia conjuntival y la congestión de los vasos episclerales son hallazgos comunes asociados a la elevación en la PIO. En perros como el Chow-Chow y en la mayoría de los gatos se ha visto que raramente presentan "ojos enrojecidos" en los estadios tempranos de glaucoma; etapa en la cual resulta más eficaz la terapia hipotensiva (20).

La elevación en la PIO daña al endotelio corneal dando por resultado la aparición de edema corneal, el cual puede ser localizado en aquellos casos en los que el glaucoma se asocia a uveitis anterior, tumores intraoculares o luxación del cristalino; mientras que en el caso de glaucoma primario el edema puede ser

generalizado. Dado que la aparición de edema en el estroma corneal es el factor que estimula la proliferación de vasos limbiales, es común observar la aparición de vascularización corneal en casos de glaucoma crónico (19,56) (Fig. 7). El aumento de PIO causa un alargamiento tanto de la córnea como de la esclera que se manifiesta clínicamente por la aparición de estrías o rupturas lineales en la membrana de Descemet que representan áreas de fracturas corneales. Un incremento continuo en el alargamiento del globo ocular es denominado buftalmia y puede llegar a ser tan pronunciado que de por resultado una queratitis por exposición y ulceración corneal secundarios a una incapacidad del paciente para cerrar los párpados y proteger al globo ocular. La buftalmia está asociada con un daño intraocular irreversible que requiere de enucleación o bien de colocación de una prótesis intraocular de silicón (20,56,194).



Fig. 7.

Glaucoma primario en fase congestiva.

La aparición de edema corneal severo, congestión conjuntival y escleral así como una pupila midriática caracterizan al glaucoma crónico.



Fig. 8.

Fondo de ojo de paciente con glaucoma agudo.

La elevación de la PIO compromete la integridad anatómica y funcional del nervio óptico (flecha) el cual puede aparecer inflamado y comprometido en su aporte sanguíneo.

Conforme la PIO se incrementa, la esclera se adelgaza y atrofia con la subsecuente protrusión de los canales esclerales a nivel de las áreas por donde

penetran vasos y nervios produciéndose estafilomas (14,20). La porción de la esclera en la cual el nervio óptico deja al ojo (lámina cribosa) puede ser también distorsionada mecánicamente y desplazada posteriormente, dejando el espacio del poro laminar severamente restringido y comprimido para permitir el paso de los axones del nervio óptico (4,195,208) (Fig. 8).

La elevación aguda de la PIO causa parálisis de la musculatura del iris que se manifiesta clínicamente por midriasis mantenida. Este signo clínico es el más comúnmente observado en gatos glaucomatosos. La midriasis glaucomatosa puede ser resistente a la aplicación de mióticos, por lo que la respuesta a la terapia glaucomatosa no puede ser valorada con base en la respuesta pupilar. Asimismo existe destrucción progresiva del cuerpo ciliar y la coroides, por lo que en casos avanzados se puede presentar una hipotonía secretora que resulte en la presencia de un ojo búftálmico hipotenso (4,6,56,195).

La lente o cristalino exhibe cambios en su morfología así como en su posición en los diferentes tipos de glaucoma. Las cataratas que se observan pueden ser secundarias a los cambios metabólicos generados por el estancamiento del humor acuoso, por la necrosis causada por la presión ejercida sobre el epitelio y fibras de la lente, o puede ser un evento primario que permite a la lente inducir uveitis y glaucoma secundario (184,195).

La PIO incrementada finalmente causa cambios permanentes en la retina y el nervio óptico que resultan en ceguera permanente (68). Los cambios en el fondo ocular del perro son similares a los descritos en el hombre y el gato; siendo común el encontrar un daño progresivo en las capas internas de la retina, principalmente en la capa de células ganglionares (4,151). Resulta importante remarcar que en etapas tempranas de elevación de PIO, se ha documentado que ni los humanos ni los perros muestran pérdida en la capacidad de resolución visual, aún cuando existan hallazgos electroretinográficos que demuestren disminución en la amplitud, latencia, ubicación espacial y sensibilidad al contraste (68,129,151,153,169,173,222).

El foco del daño neural es en la lámina cribosa de la esclera, la cual esta constituida por una serie de aperturas en la parte posterior del globo ocular a través de las cuales salen las fibras del nervio óptico hacia la órbita (133,151). Al aumentarse la PIO se produce compresión mecánica de los axones así como anomalías microcirculatorias que resultan en la interrupción del transporte axoplásmico, isquemia de los axones y atrofia (173,222). Las células ganglionares de la retina pierden su capacidad para desarrollar conexiones sinápticas corticales y mueren por apoptosis (161). Existe una pérdida en el apoyo neurotrófico neuronal, lo cual parece ser el gatillo generador de ésta apoptosis asociada a pérdida de factores tróficos esenciales generados por el cerebro. La apoptosis causada por ausencia de neurotrofina y a su vez inducidas por un flujo axoplásmico retrógrado obstruido a nivel de la lámina cribosa de la esclera son fenómenos asociados al daño en el nervio óptico observado en glaucoma (23). La deposición incrementada de la matriz extracelular, la acumulación de sustancias bioquímicas anormales en la lámina cribosa y una disminución en la capacidad de autoregulación de los capilares de esta zona son algunos de los factores que evitan que esta región anatómica pueda responder a la elevación de la PIO (33,76,148). La excavación y atrofia del nervio óptico parecen desarrollarse inicialmente en forma espontánea, mientras que el daño a las capas retinianas se produce posteriormente. El adelgazamiento de las capas de las fibras del nervio así como la pérdida de células ganglionares retinianas se manifiestan clínicamente por hiper refractibilidad del tapetum, atenuación vascular retiniana e hiperpigmentación peripapilar (22,56).

Glaucoma daña a los axones de diferente diámetro del nervio óptico y a todos los tipos de células ganglionares de la retina; siendo detectados en etapas tempranas de la enfermedad cambios funcionales y psicofísicos en las células ganglionares de diámetro mayor M o alfa y en las células ganglionares de corta longitud P o beta (68,129,151,153,169,173,222). El daño a las células ganglionares de la retina y a los axones del nervio óptico puede ocurrir rápidamente en glaucoma de ángulo cerrado, o puede progresar lentamente en los glaucomas crónicos de

ángulo abierto; sin embargo la PIO no puede ser utilizada como el único factor que determine si existe o no glaucoma, o bien si ocurrirá daño al nervio óptico y si éste va a progresar (33,76,78,147). La variación en susceptibilidad del nervio óptico a los diferentes niveles de PIO es resultado de la capacidad de autoregulación microcirculatoria en la cabeza del nervio óptico (76,151).

La isquemia retiniana y de la cabeza del nervio óptico junto con la privación de neurotrofinas generada por un bloqueo en el flujo axoplásmico retrógrado hacia las células de la retina, alteran la permeabilidad de las células ganglionares y posiblemente inducen una disfunción en las células de Müller (23,37,38). A partir de éstas células se liberan niveles potencialmente tóxicos de glutamato retiniano hacia el medio celular, mismo que es capaz de inducir un daño secundario en las neuronas y axones celulares que lograron escapar al daño primario causado por una presión de perfusión ocular reducida en forma sostenida o intermitente asociada a la elevación en PIO (30,35,119,211). Como consecuencia de éste medio ambiente tóxico se produce acumulación de calcio intra-axonal, activación de proteasas intracelulares, incremento en la sintasa del óxido nítrico en la cabeza del nervio óptico, expresión incrementada de la proteína p53, privación de neurotrofinas, apoptosis en fotorreceptores y células ganglionares, generación de radicales libres de oxígeno y la subsecuente atrofia y degeneración progresiva del nervio óptico (88,120,144,148,151,154). Los efectos degenerativos secundarios sobre los axones y las células ganglionares ocurren y continúan independientemente de la normalización en la presión intraocular.

Los niveles incrementados de glutamato intravítreo encontrados en perros glaucomatosos proveen evidencia al mecanismo excitotóxico e isquémico inductor de la muerte de células ganglionares y de la atrofia del nervio óptico observado en el glaucoma canino (23,40,120).

Una vez reconocido el glaucoma en un individuo afectado, el tratamiento con agentes que regulan la presión intraocular no parece ser suficiente para controlar la progresión de la enfermedad. Si bien es cierto que se retarda el

progreso de la neurodegeneración, continúa implacable la progresión de la enfermedad hasta producir la ceguera (33). Uno de los mecanismos subyacentes a los procesos neurodegenerativos que persiste a pesar del aparente control de la presión intraocular, involucra la generación de radicales libres de oxígeno en los eventos de isquemia/reperfusión que ocurren en forma crónica, debido al ritmo circadiano de la presión intraocular propia de cada individuo y en forma particularmente agresiva en individuos que sufren de hipotensión arterial nocturna. Este ha sido identificado como un factor de riesgo en el paciente glaucomatoso (61,62,109). En el proceso se generan radicales superóxido que se convierten en radicales hidroxilo, especies reactivas de oxígeno particularmente tóxicas por su acción sobre proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos. El daño oxidativo sobre estas estructuras conducen a un estado de neurodegeneración (3,14,17,23,30,120,145).

1.5 Diagnóstico de glaucoma.

Varios procedimientos son invaluable para el diagnóstico y valoración del tratamiento del glaucoma, sin embargo la tonometría, la gonioscopia, la tonografía, la oftalmoscopia, la fluorangiografía y la electroretinografía resultan indispensables (5,21,29,56,163,164).

La tonometría se define como la estimación de la PIO, la cual debe realizarse a través de la deformación del globo ocular y correlacionando la fuerza responsable de esta deformación con la presión dentro del globo ocular. La tonometría por aplanación resulta hasta ahora, ser el método más exacto para la medición de la PIO. Mediante esta técnica es posible analizar la respuesta de los ojos glaucomatosos a la terapia médica o quirúrgica. La medición repetida durante varias horas del día de la PIO es considerada como una técnica más exacta que la medición única, ya que la PIO en ojos normales y glaucomatosos varía de 2 a 4 mm Hg y de 4 a 8 mm Hg respectivamente, en las lecturas hechas por la mañana con respecto a las practicadas por la tarde (63,69,73,108,128).

La tonografía es un medio de diagnóstico que permite cuantificar el rango de eliminación de humor acuoso a través de los canales de filtración convencionales y no convencionales, al forzarse su flujo mediante un peso constante ejercido sobre la superficie ocular durante un tiempo que varía de 2 a 4 minutos. El coeficiente de eliminación de humor acuoso (valor de C) para el ojo del perro normal es de $0.24 \mu\text{l}/\text{mm Hg}/\text{min}$ (D.E. ± 0.05); mientras que los pacientes glaucomatosos presentan un valor $C = 0.12 \mu\text{l}/\text{mm Hg}/\text{min}$ o menor. Los perros que se encuentran afectados con ángulos iridocorneales estrechos pueden presentar valores tonográficos normales mientras no exhiban ataques de glaucoma; sin embargo al presentarse éstos, los valores de C se encontrarán disminuidos. Por lo tanto, la técnica de tonografía tiene un valor diagnóstico relativo en pacientes glaucomatosos que presentan ángulos iridocorneales estrechos, debiéndose combinar con la utilización de gonioscopia (67,142,197).

La gonioscopia se basa en la utilización de los rayos luminosos que se refractan del ángulo iridocorneal y tocan la interfase córnea-película precorneal en un ángulo oblicuo, de tal forma que son visualizados mediante el uso de un goniolente especial que neutraliza el poder de refracción de la córnea y permite observar el ángulo iridocorneal. Esta técnica provee las bases para la clasificación de los glaucomas con base en la apariencia del ángulo iridocorneal, además de ayudar a determinar si el manejo del paciente será médico o quirúrgico. En el caso de los ángulos iridocorneales abiertos, puede aplicarse la terapia médica en forma exitosa por un tiempo prolongado; mientras que en el caso de los glaucomas de ángulo estrecho o cerrado la terapia quirúrgica es la más aceptada. Para obtener óptimos resultados, debe de practicarse ésta técnica en forma rutinaria, ya que el estrechamiento progresivo y el cierre completo del ángulo iridocorneal ocurre frecuentemente en el caso de los glaucomas caninos. Resulta importante que ésta técnica se practique no solo en el ojo afectado, ya que generalmente los glaucomas primarios se presentan en forma bilateral (10,11,127).

Mediante la oftalmoscopia indirecta se puede realizar la observación del fondo de ojo por medio de una lente de aumento y una fuente de luz. De ésta manera se puede realizar la evaluación de las diferentes estructuras que conforman el fondo del ojo (retina, coroides y nervio óptico) y en particular la apariencia excavada y desmielinizada de los nervios ópticos glaucomatosos. La elevación en la PIO produce una compresión reversible de los vasos del fondo del ojo, por lo que éstos deben evaluarse bajo condiciones de presión controlada con el fin de evitar pronósticos erróneos. Asimismo, resulta conveniente practicar la evaluación oftalmoscópica de ambos fondos de ojo, ya que existe una amplia variedad de patrones normales en la apariencia de la retina, el nervio óptico y los vasos sanguíneos (56,69,75).

Se ha utilizado la fluorangiografía para estudiar la circulación retiniana mediante la inyección de colorantes endovenosos como la fluoresceína. Además es utilizada para investigar la integridad retiniana y coroidal, la permeabilidad, flujo vascular y las anormalidades en la pigmentación del fondo ocular. Un desplazamiento nasal en los vasos sanguíneos de la cabeza del nervio óptico es el hallazgo temprano más comúnmente considerado característico en pacientes glaucomatosos (208). Dado el hecho, de que los cambios asociados a un deterioro visual de origen glaucomatoso implican un daño a varios miles de neuronas en el nervio óptico, los cambios fluorangiográficos pueden permitir un diagnóstico más temprano de la enfermedad (41,54,70,75,107,149).

La electroretinografía (ERG) se basa en la evaluación de los potenciales eléctricos generados por la retina después de la estimulación eléctrica. El ERG depende de la reacción de los diferentes tipos de células retinianas, las cuales se extienden desde el epitelio pigmentario hasta la capa nuclear interna de la retina. El límite de resolución de la visión se define como el punto de umbral o el menor tamaño de un objetivo que puede ser detectado por un individuo bajo ciertas condiciones (135,153). En humanos con glaucoma, se practica rutinariamente la evaluación de los límites de resolución con el examen de los campos visuales,

examen que requiere de la cooperación verbal del paciente. Como alternativa el ERG representa una técnica adecuada de evaluación para función visual en animales. La electroretinografía por medio de luz de "flash", permite evaluar las capas externas de la retina, las cuales solo se afectan en etapas tardías de glaucoma. En estudios de ERG en pacientes glaucomatosos con estímulo de flash, se ha observado que al elevarse la presión intraocular por encima de la presión sistólica normal, existe una disminución en la amplitud de las ondas b y un aumento en la latencia del electroretinograma (129). Estudios recientes demuestran que la evaluación de la retina a través de estímulos por medio de patrones luminosos específicos alternados, "ERG por patrones", resultan más específicos para la evaluación del paciente glaucomatoso ya que permiten detectar alteraciones de las capas internas de la retina; siendo éstas las primeras en lesionarse en glaucomas tempranos (129,153). Se han usado este tipo de determinaciones para establecer los límites de resolución en el perro y el gato. Se ha logrado determinar una disminución significativa en la amplitud de los ERG de patrones en perros, humanos y primates con glaucoma; asimismo sensibilidades al contraste y a los espectros luminosos disminuidas. Es importante resaltar que la agudeza visual no se ve afectada en ninguna de las especies durante las etapas tempranas de glaucoma (153). La evaluación de los Potenciales Evocados de la Visión (PVE) permiten valorar la función visual a nivel de la corteza cerebral, por lo que se han sugerido como una fuente de evaluación para el límite de resolución visual de los individuos glaucomatosos (169). Un incremento en el "tiempo implícito" de la primera onda positiva en los PVE ha sido correlacionada con el daño existente en el transporte axoplásmico del nervio óptico observado en glaucoma (20); el período de latencia en los PVE de patrones se encuentra significativamente disminuido en pacientes hipertensos y con glaucoma primario de ángulo abierto (169).

Aunque aparentemente en el electroretinograma existe una onda simple compuesta por las porciones a, b y c, éste contiene otras ondas menos obvias o subcomponentes. Uno de estos subcomponentes, el cual consiste de una serie de

ondas sobreimpuestas en la onda b, han sido denominados "potenciales oscilatorios" (PO) (191). Aparentemente éstos OP son generados por la capa nuclear interna de la retina (CNI), mediante un proceso de retroalimentación inhibitorio a nivel de la capa interplexiforme interna (CII). En el caso de los individuos glaucomatosos éstos PO se encuentran muy reducidos, inclusive extinguidos. Estos cambios observados en los individuos glaucomatosos podría indicar que la CII o aún la CNI puedan verse afectadas por la degeneración de las células ganglionares (68).

1.6 Terapia Médica para el Glaucoma

Es importante resaltar que el objetivo de la terapia para glaucoma es el de mantener la visión por medio de la preservación de la función del nervio óptico (4). Esto se logra disminuyendo la PIO a un grado tal, que se pueda prevenir un daño futuro al nervio óptico. Uno de los problemas existentes es que hasta el momento nadie conoce cual es la "PIO segura" para el perro y el gato (53,156). En términos generales se puede mencionar que entre más avanzada está la enfermedad, la PIO debe ser menor pero estable; dado el hecho de que los axones que quedan funcionales en nervios ópticos muy dañados son más susceptibles de sufrir daño irreversible al producirse cambios en la PIO. El grado de éxito de una terapia antiglaucomatosa debe ser evaluado con base en la comodidad y grado de visión del paciente (4,16,23,33).

Actualmente la mayoría de los métodos utilizados para disminuir la PIO están encaminados a inhibir la producción de humor acuoso o a reducir la resistencia al drenaje de éste (21,27,55). Basados en ideas pragmáticas más que fisiológicas, han surgido las estrategias terapéuticas para mantener la visión por medio de la disminución en la producción de humor acuoso. Esto pudiera no ser un objetivo ideal desde el punto de vista fisiológico, ya que éste líquido es esencial para la nutrición del cristalino y de la córnea, por lo que esta terapéutica pudiera hacerlos más vulnerables a la descompensación al presentarse elevación de la PIO. Además se puede causar una disminución en la eliminación de productos

tóxicos de la retina hacia el humor vítreo los cuales son capaces de dañar a las células ganglionares de la retina, mismas que se busca proteger al disminuir la PIO. Se ha demostrado que una perfusión menor a 1 $\mu\text{l}/\text{min}$ produce alteraciones en la capacidad de sobrevivencia de las células de la malla trabecular (7,16). En realidad la terapia más fisiológica, es aquella encaminada a disminuir la resistencia a la eliminación del humor acuoso a través de las vías convencionales (156). Las terapias que se proyectan para el futuro pretenden aprovechar la eliminación por las vías no convencionales (56,146,164).

En la actualidad se sabe que la terapia para glaucoma debe prevenir las lesiones al nervio óptico; sin embargo, todavía no se conoce otro método para lograr este objetivo más que la reducción en la PIO (4,16). Algunos estudios en humanos demuestran que entre más temprano en el curso de la enfermedad se inicie la terapia, mayores son las posibilidades de obtener una buena respuesta; por lo que su detección temprana es esencial (200). Un problema potencial en la terapia hipotensiva de glaucoma es que algunos de los medicamentos utilizados con este fin pueden perjudicar la visión. En la actualidad se sabe que existen receptores de anhidrasa carbónica en la córnea, la retina y coroides. El uso de inhibidores de esta enzima puede afectar en forma adversa el metabolismo de estas estructuras oculares (7,156).

La terapia médica tradicional empleada en el tratamiento del glaucoma se basa en la utilización de diferentes tipos de medicamentos que se consideran eficaces y con mínimos efectos secundarios. Es importante mencionar que se debe buscar el menor número de medicamentos y con la menor concentración para controlar un paciente glaucomatoso. El término "máxima terapia glaucomatosa" se logra en el momento que la PIO ha alcanzado niveles inaceptables y ya no es posible incrementar la medicación, ya sea porque no existe, no está disponible, o bien pone en riesgo la salud del paciente (53,156).

Entre los medicamentos utilizados en el control del glaucoma, están los agentes colinérgicos, los cuales actúan incrementando la eliminación convencional

del humor acuoso, al estimular receptores muscarínicos capaces de causar la contracción del cuerpo ciliar. Las fibras del músculo ciliar se encuentran unidas a la RTCE, por lo que su contracción resulta en la apertura de las hendiduras intertrabeculares y el incremento de la vacuolización transcelular en las células que se localizan entre la RTCE y las venas trabeculares. La pilocarpina es un agente parasimpaticomimético directo; mientras que el bromuro de demacario y la fosfolina iodada son agentes anticolinesterasa de larga duración. Estos agentes van a causar la contracción del músculo ciliar al permitir la acumulación de acetilcolina o al bloquear la colinesterasa en los receptores muscarínicos de éste (55,156).

Este grupo de medicamentos están contraindicados en la presencia de glaucoma asociado a uveítis, ya que van a incrementar el grado de bloqueo pupilar y a disminuir el flujo uveoescleral. Deben de ser utilizados cuidadosamente en los casos de glaucoma con ángulos estrechos, ya que pueden exacerbar el cierre del ángulo iridocorneal (139). En el caso de algunos perros y gatos, los propietarios se quejan de observar un mayor enrojecimiento del globo ocular al utilizarlos. El uso de pilocarpina se ha asociado con desprendimiento retiniano en humanos; en la actualidad no existen evidencias de este problema en medicina veterinaria (20,55).

Se cuenta además con medicamentos agonistas adrenérgicos que afectan el flujo de humor acuoso a través de la red trabecular, el drenaje uveoescleral, la producción de humor acuoso y la microcirculación ocular. Los agonistas simpaticomiméticos reducen la PIO al incrementar la eliminación del humor acuoso. Estos agonistas se encuentran combinados con frecuencia a parasimpaticomiméticos (ej. epinefrina con pilocarpina) (67). Otros agonistas como el clorhidrato de dipivefrina (precursor de epinefrina) se han convertido en el segundo medicamento de elección, después de los inhibidores de anhidrasa carbónica tópicos, en pacientes que no pueden utilizar beta bloqueadores (55,94,104). La apraclonidina es un alfa-2 agonista selectivo que posee efecto aditivo al combinarse con beta bloqueadores capaz de reducir los flujos vasculares

hacia el iris sin producir midriasis significativa, además de incrementar los flujos vasculares hacia la cabeza del nervio óptico (167,168,199). Recientemente se ha desarrollado la brimonidina, agente alfa agonista selectivo que causa menos reacciones alérgicas que la apraclonidina y a la cual se le están evaluando sus efectos sobre la presión arterial sistémica. Aparentemente se tolera bien una concentración de 0.2% y resulta eficaz en el control de la PIO (34,199).

Los antagonistas beta adrenérgicos como el maleato de timolol (bloqueador beta no selectivo) y el levobunolol (bloqueador alfa y beta) son los medicamentos más comúnmente utilizados en humanos con glaucoma y son altamente eficaces en disminuir la PIO en perros y gatos (69,74,165). El efecto hipotensivo del timolol es aditivo al efecto de los inhibidores de anhidrasa carbónica, agentes colinérgicos y simpaticomiméticos (73). El timolol incrementa el flujo retiniano en humanos, lo cual puede tener un efecto de protección en la función del nervio óptico y la retina (165). Estos medicamentos deben administrarse en forma cuidadosa cuando el paciente muestra enfermedad pulmonar, insuficiencia o bloqueo cardíaco ya que pueden causar impotencia, broncoespasmo, bradicardia y una capacidad disminuida en el paciente para responder con taquicardia ante el estrés (25,36,152). La mayoría de los beta bloqueadores no selectivos alteran los niveles de lípidos séricos, lo que puede incrementar los riesgos de infarto al miocardio (167,168). En estos casos se puede emplear el betaxolol, agente beta bloqueador selectivo el cual tiene un menor efecto en la disminución de HDL de los lípidos plasmáticos que otros agentes de su tipo.

Los diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica reducen la producción de humor acuoso hasta en un 50 %. Este efecto es independiente de la diuresis que ocasionan. A niveles tóxicos, son capaces de producir acidosis metabólica que se manifiesta clínicamente por jadeo, náusea y vómito (64). La acetazolamida, la diclorfenamida, la metazolamida y la etoxolamida son los inhibidores de anhidrasa carbónica más comúnmente utilizados en forma sistémica (74,104). Recientemente se ha desarrollado la dorzolamida como un agente inhibidor de

anhidrasa carbónica para uso tópico; sin embargo su eficacia no ha sido probada en los perros (199).

Una nueva clase de medicamentos capaz de reducir la presión intraocular al incrementar el flujo uveoescleral del humor acuoso, en lugar de inhibir su síntesis, son las prostaglandinas (84). Ha sido demostrado que la prostaglandina $F_2\text{-}\alpha$ y su éster isopropílico reducen significativamente la PIO, pero causan excesiva hiperemia e irritación ocular. Se han desarrollado una gama de sustitutos fenílicos (PhXA34) de estas prostaglandinas los cuales producen una disminución significativa en la PIO, causando mucho menor grado de hiperemia al 0.01% y prácticamente nula irritación al 0.003% (198,199). El dextro-epimero del PhXA34 denominado latanoprost (PhXA41) ha demostrado ser más efectivo que otras mezclas epiméricas; habiéndose demostrado que es capaz de incrementar en un 13 - 14% su eficiencia cuando se combina al 0.006% con timolol (138,198). El pretratamiento de ojos glaucomatosos con pilocarpina reduce el efecto del latanoprost. El Rescula es otra prostaglandina de la clase $F_2\text{-}\alpha$ la cual también incrementa el flujo uveoescleral, sin embargo, no está disponible hasta ahora en nuestro medio (199).

1.7 Terapia quirúrgica para el glaucoma.

Ha sido una práctica generalmente aceptada para un paciente glaucomatoso de diagnóstico reciente el ser iniciado y mantenido con terapia médica mientras ésta sea capaz de mantener la visión y de reducir la PIO; y tratar el glaucoma quirúrgicamente cuando la terapia médica ya no es exitosa o si se presentan efectos tópicos o sistémicos adversos (20,53,200).

Los procedimientos quirúrgicos incluyen a las cirugías de filtración o fistulización; las cuales incrementan el drenaje del humor acuoso al llevarlo posterior al ángulo iridocorneal bloqueado, hacia el espacio subconjuntival; y los que reducen su producción por el cuerpo ciliar (procedimientos criodestructivos) (20,48,53,56). Las cirugías de filtración son consideradas como una terapia

antiglaucomatosa más fisiológica, ya que la terapia médica y las cirugías que resultan en hiposecreción del humor acuoso pueden acelerar el daño a la red trabecular y potencializar el desarrollo de PIO elevada (7,16). En la actualidad se han presentado evidencias que sugieren que la cirugía de filtración permite un mejor control de la presión intraocular que la terapia médica, además de permitir preservar los campos visuales así como la agudeza visual cuando se realiza en etapas tempranas (18,84,92,113).

Existen evidencias recientes que sugieren que la terapia de largo plazo con medicaciones antiglaucomatosas tópicas, pueden disminuir el éxito en las cirugías de filtración (18,92,187,192). Existe un incremento significativo en el número de macrófagos, linfocitos, células cebadas y fibroblastos, así como una disminución en el número de células globosas en las conjuntivas y cápsulas de Tenon de humanos, que han recibido terapia antiglaucomatosa crónica cuando se les compara con individuos sanos, lo cual aumenta la posibilidad de aparición de tejido cicatrizal y obstrucción de las vesículas de filtración en el postoperatorio temprano (18,86,185,221).

Una cirugía de filtración exitosa será aquella que permita el paso de humor acuoso desde la cámara anterior hacia el espacio subconjuntival, con la consecuente formación de una vesícula de filtración (45,46,53). Es entonces que el acuoso puede fluir a través del epitelio conjuntival hacia la película lagrimal precorneal, o bien puede ser reabsorbido por vasos sanguíneos en el tejido conectivo subepitelial. Otra posible vía para la eliminación del humor acuoso después de cirugías de filtración en las cuales no existe la formación de vesículas está asociado con la proliferación del endotelio de capilares seccionados quirúrgicamente el cual contribuye a la formación de canales anastomóticos, mismos que pueden llegar a comunicarse directamente con los plexos esclerales profundos (187,216).

Se han intentado múltiples técnicas que permitan crear una fistula entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival, sin embargo, el éxito de estas radica

en la capacidad que se tenga para inhibir el tejido de cicatrización que tiende a obstruirlas. El fracaso en la formación de vesículas de filtración está directamente relacionado con un taponamiento inicial de la fistula con coágulos de fibrina o celulares procedentes de la cámara anterior en el postoperatorio temprano, o bien por el crecimiento y proliferación de fibroblastos episclerales, subconjuntivales y de la cápsula de Tenon, la migración de macrófagos, la formación de vasos sanguíneos y la deposición de colágena en postoperatorios tardíos (96,189,192).

Inmediato al trauma quirúrgico que representan las técnicas de fistulización, se produce un desequilibrio en la barrera sangre-acuoso que resulta en el inreso de factores esencialmente coagulatorios dentro del humor acuoso y el vítreo, así como la liberación de factores tisulares como son histamina, leucotrininas y prostaglandinas vía la fosfolipasa A₂, lipoxigenasas y ciclooxigenasas. Como secuela de todos estos eventos bioquímicos, el fibrinógeno en solución acuosa es convertido en el gel insoluble fibrina. Una vez producida la reparación del tejido, se da inicio la fibrinólisis y el plasminógeno es convertido en plasmina, la que a su vez actúa sobre la fibrina destruyéndola. Aunque en otras áreas del cuerpo, la formación de coágulos de fibrina es un preludio de cicatrización, en el ojo sometido a cirugía de fistulización puede tener efectos catastróficos (20,58,59). Investigaciones recientes en conejos, y un limitado uso en los humanos, sugieren que el activador del plasminógeno tisular (aPT) aplicado intraocularmente produce una fibrinólisis deseada, siempre y cuando se utilice después de la hemostasia y antes de la fibroplasia (58,65). Existen tres tipos primarios de aPT, el tipo urocinasa (aPU), el tipo tisular (aPT) y el tipo estreptocinasa (aPS) obtenido del *Streptococcus β hemoliticus*; de esto solo el aPT no tiene efectos intraoculares tóxicos y actúa como un eficaz disolvente de coágulos de fibrina (58,59).

Se ha recomendado el uso de agentes farmacológicos como el 5-fluoracilo (5-FU), la mitomicina C, inmunotoxina y los antiinflamatorios esteroidales y no esteroidales trans y post-operatoriamente para suprimir la proliferación de fibroblastos y por lo tanto la formación de tejido cicatrizal excesivo que conlleva al

bloqueo de las vesículas de filtración y la falla del procedimiento quirúrgico (43,44,97,99,150,155). Sin embargo las complicaciones locales, los efectos colaterales, la vía de aplicación y dosis de éstos medicamentos deben de ser demostrados (110,114).

Entre las técnicas de fistulización que se han utilizado con pobres resultados se incluyen la iridenclesis, la ciclodíálisis, la escleretomía posterior y las combinaciones de éstas para permitir al humor acuoso su paso por el ángulo iridocorneal y su filtración hacia el espacio subconjuntival. El porcentaje de éxito de éstas cirugías es considerado muy pobre y con una alta incidencia de fallas en la preservación de la PIO y el mantenimiento de la visión como resultado del cierre fibrótico de la fístula escleral, o por la pérdida de capacidad de absorción del humor acuoso por la cápsula de la vesícula subconjuntival (20,53). Una de las técnicas más prometedoras para promover el flujo del humor acuoso por el ángulo iridocorneal y que incrementa el drenaje externo, es el uso de los gonioimplantes valvulares y no valvulares subconjuntivales de silicón, silástico o nylon conectados a tubos que son introducidos en la cámara anterior (158).

En el perro se han utilizado los implantes valvulares de Molteno, Joseph, Krupin-Denver y Ahmed con éxito limitado (12,79,170). La válvula original de Krupin-Denver fue introducida a finales de 1970 y evaluada en perros Beagle normales y glaucomatosos (52,109); el principal problema con este implante escleral fue que el tubo terminaba abruptamente en el espacio subconjuntival anterior cicatrizándose y ocluyéndose. El sistema de Krupin-Denver se modificó y ahora incluye un implante escleral largo. Subsecuentemente, un implante modificado de Joseph fue aplicado en 15 perros (21 ojos) con glaucoma primario con resultados alentadores (12). El rango de observación fue de 9 -15 meses postoperatorios, alcanzando un éxito del 80% y lográndose reducir la medicación antiglaucomatosa en la mayoría de los pacientes. Recientemente se ha incorporado al mercado veterinario la válvula de Ahmed en dos tamaños, el implante inicial (VS-1) el cual tiene una superficie menor que el de placa simple de Molteno (125) y el segundo, más

reciente (VS-2), el cual tiene una superficie 1.33 veces mayor que el de Molteno (13,131). Además se ha añadido una banda de silicón a cada lado de la válvula (en ambos modelos) que además de servir como extensiones, que permitan situar el implante bajo dos músculos rectos, puede incrementar el tamaño potencial de la vesícula de filtración y por lo tanto la capacidad de absorción del humor acuoso (VS-1 Si y VS-2 Si) (132).

En la actualidad se consideran 2 tipos de gonioimplantes, los que cuentan con un sistema valvulado unidireccional diseñados para mantener la PIO alrededor de 10 - 12 mm Hg y los sistemas no valvulados bidireccionales que regulan la PIO por medio de la cápsula fibrosa que se forma alrededor del implante extraescleral (53,57). La mayoría de los dispositivos existentes para cirugía de filtración están hechos en forma comercial a base de un material sintético inerte al cual los fibroblastos se adhieren muy pobremente. Los diferentes dispositivos incorporan un tubo de silicón hueco el cual funciona como una apertura de esclerotomía la cual fistuliza el humor acuoso hacia una platina (exoplante escleral) hecha de polipropileno, polimetilmetacrilato o silicón, misma que establece un espacio potencial o vesícula el cual drena el humor acuoso hacia la vasculatura subconjuntival. Esta vesícula se prefiere sea formada hacia el ecuador ocular, lejana al limbo esclero-corneal, para reducir la inflamación y el adelgazamiento de la vesícula (132). La fibrosis que se desarrolla en el sitio de la vesícula de filtración finalmente actúa como el principal regulador de la PIO (57,96).

En el diseño y selección de los gonioimplantes se consideran diferentes características; el sistema valvular mantiene una PIO mínima y previene la hipotensión y el colapso de la cámara anterior que ocurre inmediatamente después de la cirugía, pero tiene un precio muy elevado. En los sistemas no valvulares pueden observarse complicaciones como la hipotensión ocular profunda, la presencia de una cámara anterior plana o bien mayor inflamación postoperatoria; aunque su costo es significativamente menor. Sin embargo, en el caso de ambos implantes, se reconoce la formación de una cápsula fibrosa o

vesícula de filtración alrededor del implante extraescleral que desarrolla una presión posterior la cual incrementa la PIO a niveles normales en etapas posteriores (57,186,213).

Para limitar la hipotensión y la cámara anterior superficial del postoperatorio no valvular, se puede ocluir el tubo de la cámara anterior con una sutura no absorbible colocada en su interior, o con una ligadura de sutura absorbible o no absorbible colocada extraocularmente alrededor de éste (1,188,213).

La mayoría de los goniointerceptores para humanos usan un tubo de sílice con un diámetro interior de 0.3 mm (DI) y 0.6 mm de diámetro exterior (DE). Los 3 a 4 μ l de drenaje por minuto de humor acuoso necesarios para mantener la PIO normal pueden ser fácilmente logrados por un tubo de este diámetro (1). El perro tiene el mismo rango de formación de humor acuoso que el humano, pero en el postoperatorio los implantes intraoculares se pueden ocluir rápidamente debido a los altos niveles de proteínas y fibrina del humor acuoso canino. El diámetro óptimo del tubo colocado en la cámara anterior del perro no ha sido determinado todavía, pero se presupone que un implante de 0.40 a 0.45 mm DI y 0.6 a 0.8 mm DE puede ser la medida óptima para el perro (9,12,53,57). El diámetro del tubo debe ser lo suficientemente pequeño, como para permitir la introducción de éste por medio del agujero causado por una punción con agujas hipodérmicas del número 20. Evaluaciones de humanos y perros implantados en el espacio limbal subconjuntival, han mostrado la conveniencia de colocar éstos implantes hasta 10 a 14 mm posteriores al limbo corneal, situándolos por detrás del ecuador del globo. La talla total del implante parece ser más importante que su forma ya que determina directamente la extensión de la superficie de la vesícula de filtración y por lo tanto el éxito o el fracaso clínico. El rango óptimo de superficie del implante en el perro no ha sido determinado pero puede ser de 300 a 600 mm² (96,159,160,213).

Se ha diseñado un implante no valvular de silástico en forma de "T" que posee un tubo de silicón de 0.30 mm de diámetro interno y 0.63 mm de diámetro externo, adherido a una base de silicón de 350 mm² el cual ofrece un costo muy bajo además de su fácil fabricación, el cual deberá ser probado en Medicina Veterinaria y evaluado como una perspectiva para su uso en humanos (5,47,53).

Los procedimientos criodestructivos son utilizados para reducir la producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar. La crioterapia utilizando oxido nitroso o nitrógeno líquido para congelar el epitelio ciliar, ha dado resultados satisfactorios en la reducción de la PIO en los perros y los gatos glaucomatosos, pero la inflamación postoperatoria puede ser muy severa y resultar en la elevación de la PIO y en desprendimiento de la retina (20,140).

La fotocoagulación con rayo láser es un método eficaz para disminuir la PIO en muchos ojos glaucomatosos (45,46,49,83,201), aunque con resultados muy variables en el mantenimiento de la visión, ya que induce la formación de cataratas secundarias y de phtisis bulbi (atrofia ocular) como efectos secundarios (177,180). El rayo láser de diodo es aplicado a 5 mm del limbo posterior por 0.5 segundos, con niveles de energía de 16 watts. La baja en la PIO se produce con un mínimo de inflamación. En este procedimiento, la decisión oportuna para utilizarlo es sumamente importante para retener la visión. La limitación de este método es el costo elevado del equipo (72,143,212).

1.8. JUSTIFICACIÓN

Se ha sugerido el desarrollo de una nueva estrategia para el manejo del glaucoma canino primario, el cual podría basarse en la implantación temprana de un puente en la cámara anterior o gonioimplante, suplementado en caso necesario con terapia médica postoperatoria. De ésta forma se evitaría que los medicamentos antiglaucomatosos modificaran la permeabilidad de la conjuntiva y la cápsula de Tenon, resultando ésto en la formación temprana de vesículas

altamente permeables y minimizando la necesidad de implementar terapias médicas post-operatorias excesivas.

Existen diferentes trabajos sobre la colocación de gonioimplantes en perros. Todos ellos usaron números reducidos de perros implantados y ninguno logró establecer si el añadir un sistema valvular en el implante de filtración, o el área del gonioimplante utilizado logran modificar la PIO final o la capacidad de recuperar la visión de los pacientes.

Este estudio analiza prospectivamente el tratamiento quirúrgico temprano de perros afectados con glaucoma primario agudo en el Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. Con el fin de resolver las dudas existentes, sobre la necesidad de implementar o no sistemas valvulares y del papel que pueda jugar la superficie del implante, se evalúan tres tipos diferentes de gonioimplantes. Uno no valvular de fabricación doméstica, uno valvular de Ahmed y un valvular de Ahmed modificado con la adhesión de una banda de silicón que incrementara su superficie; los cuales fueron colocados en forma aleatoria en un total de 83 ojos con glaucoma agudo de 65 perros afectados, determinándose así su capacidad para controlar la PIO y para favorecer el mantenimiento de la visión.

Otros factores considerados incluyen el determinar el sexo y la edad de los perros afectados, el establecer la repercusión del uso de medicamentos antiglaucomatosos preoperatorios, de la presencia de uveitis al momento quirúrgico y del nivel de PIO (elevada o normal) al momento de colocar el gonioimplante, en el resultado final respecto al control de la PIO y al mantenimiento de la visión a largo plazo

1.9 HIPOTESIS

En perros afectados con glaucoma primario agudo, la colocación de un gonioimplante de filtración valvular, en forma temprana, seguido de medicación antiglaucomatosa tópica; permite el control a largo plazo de la presión intraocular

y evita la aparición de lesiones secundarias que conllevan a la ceguera. El éxito en el control de glaucoma canino con la implantación de dispositivos valvulares depende de un adecuado control de la inflamación ocular en las etapas preoperatorias y postoperatorias tempranas. Los perros glaucomatosos que reciben medicación ocular como terapia primaria, para ser controlados en forma crónica, presentan un mayor índice de inflamación y de fallas en el tratamiento, asociados a la pérdida temprana de la visión.

1.10 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Demostrar que al realizar un procedimiento quirúrgico de drenaje artificial en etapas tempranas de glaucoma canino, acompañado de terapia antiinflamatoria específica y seguido de la medicación tópica antiglaucomatosa, se aumenta la efectividad a largo plazo del tratamiento y se logra prolongar la visión en pacientes afectados.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Comparar la eficiencia en el control de la presión intraocular del gonioimplante no valvular de silástico en forma de "T" con la de los implantes valvulares de Ahmed VS-1 Si y VS-2 Si, en perros glaucomatosos.
2. Evaluar la eficiencia y los efectos secundarios del 5-fluoracilo como agente antimetabolito capaz de inhibir la cicatrización de las vesículas de filtración; y del activador del plasminógeno tisular como agente inhibidor de la fase aguda de inflamación intraocular en perros glaucomatosos implantados con sistemas no valvulares y valvulares de filtración.
3. Establecer el papel que juegan la inflamación intraocular, la administración de medicamentos antiglaucomatosos como terapia primaria y el realizar procedimientos de fistulización bajo condiciones de PIO controlada o elevada en el mantenimiento de la PIO y en la preservación de la visión a largo plazo en perros con glaucoma primario agudo.

2. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se sometieron a cirugía para colocación de gonioimplantes un total de 85 ojos afectados con glaucoma agudo, provenientes de 65 perros, en el período de 1992 a 1995 con el fin de evaluar la capacidad de éstos para controlar la presión intraocular y la recuperación visual de los pacientes.

Los perros presentados a consulta oftalmológica que mostraron signos sugerentes de glaucoma primario agudo, tales como pupilas fijas y midriáticas, congestión conjuntival y episcleral, edema corneal profundo, atenuación vascular retiniana, excavación del nervio óptico y pérdida aguda de la visión en forma unilateral o bilateral, se sometieron a un examen oftalmológico completo con el fin de confirmar el diagnóstico presuntivo.

Se practicaron exámenes con lámpara de hendidura binocular (Kowa SL-5) para evaluar el segmento anterior, oftalmoscopio indirecto (Topcon PS-10B) para examinar el fondo ocular, tonómetro de aplanación (Tono-pen, Oculab) para medir la PIO y gonioscopio (Koepee pediátrico) para evaluar el ángulo iridocorneal. Todos éstos en forma bilateral.

Aquellos individuos en los cuales además de confirmarse los signos clínicos característicos de glaucoma presentaron presión intraocular por encima de los 25 mm Hg y que fueron considerados como capaces de recuperar la visión debido a lo agudo del cuadro clínico y a la ausencia de cambios atróficos o degenerativos avanzados fueron incluidos en éste estudio.

El grado de visión fue evaluado con base en la presencia de reflejo positivo de amenaza, por la habilidad de éstos para seguir bolas de algodón y finalmente por la habilidad de los pacientes para esquivar objetos en un trayecto desconocido bajo condiciones fotópicas y escotópicas. En el caso de los pacientes con lesiones unilaterales se cubrió el ojo que tenía apariencia normal con un paño obscuro con el fin de evitar falsos positivos.

Antes de ser sometidos los perros a cirugía, los ojos afectados recibieron medicación antiglaucomatosa en forma tópica con maleato de timolol al 0.5% (2 veces por día) y pilocarpina al 2% (cuatro veces por día); y en forma sistémica con

acetazolamida (10 mg /kg, 2 veces por día en forma oral). La administración tópica y sistémica de medicamentos antiinflamatorios y antibióticos fue aplicada en todos los casos (sistémica: prednisona- 1 mg/kg 2 veces por día, por vía oral; flumixin meglumina- 0.2 mg/kg endovenosa al momento de la cirugía y a las 24 horas postoperatorias; amoxicilina- 10 mg/kg 2 veces al día, por vía oral; tópica: acetato de prednisona y cloranfenicol cada 6 horas).

Los gonioimplantes utilizados fueron un implante de silicón no-valvular en forma de "T" elaborado en forma doméstica (212 mm²) (Fig. 9-a), la válvula de Ahmed (valvular) con tubo anterior de diámetro ancho (0.3 mm)(VS-2; 360 mm²) (Fig. 9-b) y por último ésta misma válvula ancha de Ahmed a la cual se le adicionó una banda de silicón para proveerla con una mayor superficie de contacto ocular y favorecer la formación de una vesícula de filtración de mayor tamaño (VS-2-Si; 500 mm²) (Fig. 9-c). La colocación de gonioimplantes valvulares o no valvulares en los pacientes glaucomatosos se realizó en forma aleatoria y dependiendo también del implante que estuviera disponible al momento de la intervención quirúrgica.

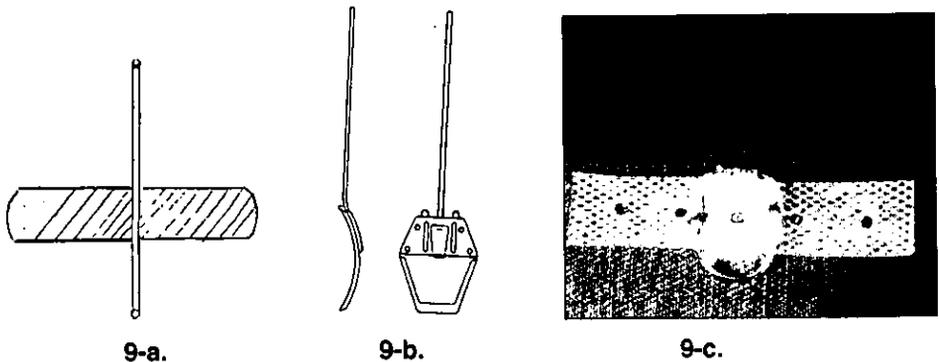


Fig. 9. Diferentes tipos de implantes utilizados. 9-a: Implante no valvular en forma de T 9-b: Implante valvular de Ahmed VS-2, 9-c: Implante valvular de Ahmed VS-2-Si con banda de silicón adicionada.

Una vez normalizada la PIO, habiéndolo mantenido a los pacientes con un ayuno de 12 horas y practicado exámenes de biometría hemática, examen general de orina y perfil bioquímico preoperatorio; se aplicó premedicación con diazepam endovenoso (0.25 mg/kg de peso) y se procedió a inducir la anestesia con pentotal

sódico endovenoso (10 mg/kg) para mantenerlos bajo plano quirúrgico con una mezcla de oxígeno-halotano. Después de realizar antisepsia quirúrgica, los pacientes fueron dirigidos al quirófano y colocados en recumbencia dorsal bajo un microscopio operatorio.

Después de colocar un espéculo palpebral, se realizó un mandil conjuntival de base limbal de aproximadamente 160° y se procedió a diseccionar la cápsula de Tenon con el fin de exponer a la esclerótica (Fig. 10-a). Después de localizar los músculos rectos dorsal, lateral y medial se procedió a aplicar 5-fluorouracilo tópico (50 mg/ml) sobre la zona escleral preparada para recibir el gonioimplante por un tiempo de 5 minutos y valiéndose de una microesponja quirúrgica para su aplicación (Fig. 10-b). Después de éste tiempo se realizó un lavado abundante de la zona con solución salina fisiológica para eliminar los excesos de medicamento, y colocando el cuerpo de los gonioimplantes en el ecuador del globo ocular entre los músculos recto dorsal y cualquiera de los rectos lateral o medial; para posteriormente suturarlo a la esclera con nylon 6-0. En el caso de los implantes no valvulares y el VS-2-Si, las bandas de silicón fueron colocadas al menos por debajo de dos de los músculos rectos (Fig. 10-c).

La patencia o viabilidad del tubo o la válvula fue confirmada con la irrigación del tubo (porción intraocular) con solución salina heparinizada a través de una aguja hipodérmica del número 27 (Fig. 10-d).

Después de medir y acortar el largo del tubo, se realizó una punción en la cámara anterior atravesando del limbo esclero-corneal con una aguja hipodérmica del número 20, para finalmente insertar el tubo a través de la fístula escleral (Fig. 10-e). Se procuró un cuidado especial para evitar que el tubo no tocara la córnea o el iris y que éste quedara con una longitud aproximada de 4 mm dentro de la cámara anterior (Fig. 10-f).

La incisión conjuntival fue cerrada con vicryl 6-0 utilizando un patrón simple interrumpido.

Veinticuatro horas después de la cirugía se inyectaron 50µg de activador de plasminógeno tisular (APT) dentro de la cámara anterior para eliminar la fibrina

presente en la cámara anterior o en el gonioimplante. La medicación preoperatoria fue mantenida siguiendo a la implantación en el período postoperatorio inmediato. Asimismo se comenzó a practicar masaje ocular, tres veces al día, en los ojos implantados.



Fig. 10-a.



Fig. 10-b.

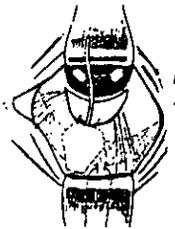


Fig. 10-c.



Fig. 10-d.



Fig. 10-e.



Fig. 10-f.

Fig. 10. Técnica quirúrgica para colocación de gonioimplantes intraoculares.

Diseción de un mandil conjuntival de base fórnix (10-a), aplicación de 5-fluorouracilo sobre la esclerótica (10-b), inserción del implante por debajo del mandil conjuntival y colocación de las bandas de silicón por debajo de los músculos extraoculares (10-c). El implante se encuentra colocado y fijado a la esclera y su patencia confirmada mediante la irrigación con solución salina heparinizada (10-d). Mediante una aguja hipodérmica del No. 20 se crea un canal de entrada a la cámara anterior a través de la esclera (10-e). Se inserta la porción libre del implante hacia la cámara anterior entre el iris y la córnea (10-f).

Los pacientes fueron evaluados a los 14 días, al mes y luego cada tres meses hasta completar un período de 36 meses post-operatorios valiéndose de las mismas técnicas diagnósticas preoperatorias. El criterio para determinar la presencia de éxito incluyó 1) ojos capaces de mantener la PIO por debajo de los 20 mm Hg, estuvieran o no recibiendo medicación tópica o sistémica antiglaucomatosa o antiinflamatoria; y 2) ojos que recuperaran o mantuvieran la visión, estuvieran o no recibiendo medicación tópica o sistémica antiglaucomatosa o antiinflamatoria.

Una PIO por debajo de los 20 mm Hg fue considerada razonable y posiblemente "saludable" para los pacientes glaucomatosos con base en un estudio de flujos axoplásmicos de nervio óptico el cual indica que un 87% de las regiones del nervio óptico muestra evidencia de obstrucción a una PIO de 30-35 mm Hg en perros Beagle glaucomatosos, y solamente un 10% de obstrucción a una PIO de 25 mm Hg en perros normales (172,222).

Los datos obtenidos se clasificaron como "específicos-oculares", en los que se registraron la primera observación de pérdida de visión o el primer momento en el que la PIO se elevó por encima de los 20 mm Hg después de la implantación quirúrgica; realizándose análisis independientes para cada uno de éstos eventos. Se consideraron las variables "específicas-animales" (covariables) las cuales incluyeron edad, sexo (macho / hembra), y el uso de medicación antiglaucomatosa anterior a la presentación del caso (si / no). En las variables "específicas oculares " (covariables) analizadas se incluyeron al tipo de implante (no-valvular, VS-2, VS-2-Si), el estado de uveitis (inflamación intraocular) al momento de la cirugía (presente / ausente), y el estado de la PIO al momento de la cirugía (normal / elevada).

Se realizaron curvas de sobrevivencia de Kaplan-Meier indicando los eventos específicos oculares relacionados a la pérdida de visión y a la elevación en la PIO post-operatorios, estimándolas como estratos de acuerdo a cada una de las covariables (sexo, tipo de implante, uso de medicamentos, estado de uveitis

y estado preoperatorio de la PIO). (Figuras 1-8). Se calcularon además los tiempos medios de supervivencia, con un intervalo de confiabilidad del 95%, para cada una de las variables utilizando el estimado de Kaplan-Meier y la fórmula de Greenwood para el cálculo del error estándar (95). La prueba de rango logarítmico se utilizó para comparar las curvas de supervivencia en los dos estratos, definidos cada uno por sus covariables categóricas.

El modelo de riesgos proporcionales coexistentes fue utilizado para determinar la influencia de la edad, y de cada una de las covariables categóricas más la edad, sobre la incidencia de pérdida de visión y de elevación en la presión intraocular. Los riesgos relativos (radios de riesgo) a un intervalo de confiabilidad (IC) de un 95% fueron estimados en forma individual y simultánea para cada una de las covariables. Se utilizaron en forma retrógrada exámenes de evaluación para valores de "p" (probabilidad) para determinar la aparición de covariables, a partir del modelo total, capaces de mantenerse significativas como factor de predicción después de remover las covariables no significativas ($p < 0.05$).

Ya que un cierto número de perros contribuyeron con un número de eventos procedentes de ambos ojos, la población de ojos podría no haber estado formada de observaciones completamente independientes. Para determinar la influencia de ésta dependencia originada por el número de eventos observados en cada ojo, sobre los resultados estadísticos obtenidos en las pruebas de rango logarítmico y en el modelo de riesgos proporcionales, dos subgrupos de eventos observados fueron analizados de una manera similar para cada tipo de evento. Un subgrupo incluyó el número de observaciones y los valores correspondientes de cada covariable para todos los perros a los cuales solo se les implantó un solo ojo, más el número de observaciones y los valores de cada covariable del ojo que tuvo el tiempo de seguimiento más largo de entre los perros que tuvieron ambos ojos implantados. El segundo y más conservador de los subgrupos incluyó el número de observaciones y el de los valores de las covariables correspondientes de todos los perros que tuvieron un ojo implantado, más el número de

observaciones y los valores de las covariables correspondientes al ojo con el tiempo de seguimiento menor del perro que tuvo ambos ojos implantados.

En ambos subgrupos, cada perro contribuye con un número de observaciones de un solo ojo, y por lo tanto se puede asumir que el número de observaciones es independiente y razonable para los subgrupos.

3. RESULTADOS.

Las razas y el número de animales afectados incluyeron Cocker Spaniel Americano (16), Samoyedo (14), Siberian Husky (5), Criollos (5), Akita (5), Alaskan Malamute (3), Chow Chow (3), Sharpei (3), Maltés (2), Mastín (1), Bassett Hound (1), Beagle (1), Chihuahua (1), Fila Brasileiro (1), Grán Danés (1) y Pastor Alemán (1). De éstos 38 fueron hembras y 27 machos (Tabla 1). Cincuenta y cuatro perros estaban afectados con glaucoma primario, cuatro perros mostraron PIO normal pero ángulos iridocorneales anormales y siempre presentando el ojo opuesto afectado con glaucoma primario, siete ojos presentaban glaucoma secundario a uveítis o inflamación intraocular. En éste estudio no se incluyeron los ojos afectados con glaucoma crónico.

Un total de 83 ojos glaucomatosos afectados en forma aguda de un total de 65 perros fueron implantados en forma aleatoria con gonioimplantes valvulares y no valvulares. Dieciocho perros fueron implantados bilateralmente y cuarenta y siete en forma unilateral (25 ojos derechos y 22 ojos izquierdos), con siete ojos recibiendo dos gonioimplantes (2 valvulares o un valvular y uno no valvular)

Los gonioimplantes utilizados fueron 1) implante no valvular en forma de "T" de fabricación doméstica (43 ojos implantados), 2) la válvula de Ahmed con tubo anterior de diámetro largo (VS-2) (8 ojos), 3) la válvula de Ahmed con tubo anterior largo a la cual se le adicionó una banda de silicón (VS-2Si) (32 ojos).

Al momento de la presentación 68 (81.9%) ojos eran visuales o recuperaron visión inmediatamente después de la operación, 53 (63.8%) ojos glaucomatosos tenían PIO elevada y no estaban recibiendo ningún tipo de medicación, 16 (19.3%) ojos estaban recibiendo algún tipo de medicación, pero la PIO estaba todavía elevada, 1 (1.2%) ojo estaban recibiendo medicación y la PIO se encontraba bajo control, 5 (6.0%) ojos tenían la PIO normal, presentaban ángulos iridocorneales anormales y el ojo opuesto estaba afectado con glaucoma (presumiblemente tenían altas probabilidades de desarrollar glaucoma en un tiempo relativamente corto), y 8 (9.6%) ojos fueron presentados con signos clínicos de uveítis severa y PIO elevada (Tabla 2).

3.1 PÉRDIDA DE VISIÓN.

El número de observaciones incluidas en la evaluación del evento "pérdida de la visión" incluyó 68 ojos con visión positiva de 57 perros que habían tenido visión desde antes de la cirugía o bien habían sido capaces de recuperarla después de la implantación del gonioimplante (aquellos que estaban ciegos antes de la cirugía o bien que no fueron capaces de recuperar visión posteriormente a la implantación no fueron incluidos en la evaluación de éste parámetro). El tiempo promedio de seguimiento para éstos perros fue de 6 meses (con un rango de 1 a 29 meses). La edad promedio de éste grupo fue de 5.8 ± 4.1 años, incluyendo 33 hembras (58%), y 24 machos (42%). Se colocaron 30 (44.1%) implantes no-valvulares, 7 (10.3%) implantes VS-2 y 31 (45.6%) implantes VS-2-Si en ojos con visión o con capacidad para recuperarla. De éste grupo de pacientes un total de 17 (29.3%) ojos estaban recibiendo medicación antiglaucomatosa al momento de su presentación, 8 (11.8%) estaban afectados con uveitis y 6 (8.8%) mostraron ángulos de drenaje estrechos, tenían PIO normal y el ojo opuestos se encontraba afectado con glaucoma.

El número (porcentaje) de ojos con capacidad visual que se mantuvieron funcionales a los diferentes tiempos de evaluación post-operatoria utilizando el implante no-valvular en forma de "T" fueron 30 (100%), 13 (43.3%), 1 (3.3%) a los 1, 6 y 12 meses respectivamente. Ningún ojo implantado con el gonioimplante no-valvular en forma de "T" fue capaz de mantener la visión para los 24 meses post-operatorios. El número y porcentaje de ojos con capacidad visual utilizando el implante VS-2 fueron 6 (85.7%), 5 (71.4%) y 1 (14.3%) a los 1, 6 y 12 meses respectivamente; en éste grupo tampoco se encontraron ojos con visión a los 24 meses post-operatorios. Finalmente el número y porcentaje de ojos con visión utilizando el implante VS-2-Si fueron 31 (100%), 20 (64.5%), 13 (41.9%), 4 (12.9%) y 2 (6.5%) a los 1, 6, 12, 24 y 36 meses post-operatorios respectivamente. El tiempo medio o promedio post-implantación para que ocurriera la pérdida de la visión fueron 4, 6 y 9 meses para los implantes no valvulares, los VS-2 y los VS-2-

Si respectivamente. Un total de 32 (47%) ojos perdieron la visión en los tiempos promedios de los diferentes grupos; y en una evaluación del global de ojos incluídos en éste subgrupo, el tiempo promedio que un paciente glaucomatoso fue capaz de preservar la visión mediante la aplicación de gonioimplantes fue de 12 meses (Fig. 11).

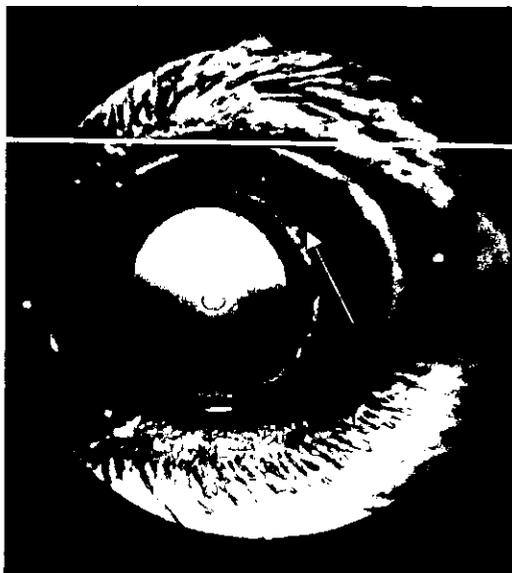


Fig. 11.
Cocker Spaniel de Cuatro y medio años de edad que presenta control de presión intraocular < 20 mm Hg y visión positiva después de 36 meses de colocación del gonioimplante VS2-Si (flecha).

No existió significancia estadística cuando se determinó la influencia que el sexo ($p=0.865$), uso de medicación antiglaucomatosa al momento de la cirugía (Gráfica 1) ($p=0.115\%$), presencia de uveitis al momento de la cirugía (Gráfica 2) ($p=0.280$), el tener la PIO controlada al momento de la cirugía (Gráfica 3) ($p=0.088$), o la edad ($p=0.984$) tuvieron en la pérdida de visión de los pacientes glaucomatosos.

Los diferentes rangos de pérdida de visión fueron afectados con una significancia estadística cuando se evaluó la influencia de los diferentes tipos de implantes (Gráfica 4) ($p=0.014$). Esta diferencia puede ser principalmente atribuible a la diferencia existente entre los gonioimplantes no-valvulares y el VS-2-Si. Si se considera al grupo VS-2-Si como el grupo de referencia, el riesgo relativo de perder visión asociado con la colocación de implantes no-valvulares fue de 3.0, indicando ésto un incremento en el riesgo de 200% (Intervalo de Confiabilidad 95%: 1.4 a 6.8). El riesgo relativo existente al colocar implantes VS-2 con respecto al implante VS-2-Si fue de 1.7 (Intervalo de Confiabilidad 95%: 0.5 a 5.5.); sin embargo el riesgo para pérdida de visión no vario significativamente entre los implantes no-valvulares y los VS-2.

El modelo de riesgos proporcionales utilizado para evaluar el riesgo de pérdida de visión, considerando todas las covariables, dió resultados muy similares a los obtenidos por la vía del análisis univariado con respecto a la significancia de las covariables y la magnitud del riesgo relativo correspondiente. El riesgo asociado al uso de implantes no-valvulares ajustado con riesgo de las covariables fue significativamente mayor que el riesgo con los implantes VS-2-Si ajustado con el riesgo de las covariables (riesgo relativo: 2.7; Intervalo de Confiabilidad 95%: 1.2 a 6.2).

El examen de evaluación retrógrada utilizado para eliminar las covariables no significativas dieron por resultado un modelo final el cual incluía solamente a los tipos de implantes. El análisis de los dos subgrupos para la evaluación del número de observaciones relacionadas al evento "pérdida de visión" en el cual cada perro contribuyó con datos obtenidos de su único ojo implantado, o bien del ojo con el tiempo más corto (o más largo) de seguimiento postoperatorio, cuando ambos ojos fueron implantados, dió resultados similares a aquellos obtenidos cuando el número total de observaciones de todos los ojos fue analizado. Esto sugiere que cualquier dependencia existente entre el número de observaciones procedentes de pacientes que tuvieron implantación bilateral no influyó

significativamente en los resultados obtenidos en la evaluación homogénea de todos los ojos afectados.

3.2 PIO de 20 mm Hg.

Las observaciones post-quirúrgicas para determinar el mantenimiento de la PIO <20 mm Hg incluyeron 83 ojos de 65 perros glaucomatosos con un seguimiento promedio de 6 meses (rango de 0.5 a 36 meses). La edad promedio de éste grupo fue 5.8 ± 3.9 años, con 38 hembras (59%) y 27 machos (41%) incluidos. Los implantes no-valvulares fueron colocados en 43 (51.8%) ojos, los implantes VS-2 en 8 (9.6%) ojos y los implantes VS-2-Si en 32 (38.6%) ojos glaucomatosos.

Diecinueve ojos con PIO elevada (29.2%) estaban recibiendo medicación antiglaucomatosa al momento de la presentación para la implantación quirúrgica, ocho ojos (9.6%) presentaban uveítis asociada a elevación en la PIO, y seis ojos (7.2%) mostraron ángulos de drenaje estrechos con PIO normal, pero el ojo opuesto mostrando glaucoma primario.

El número y porcentaje de los ojos que se mantuvieron con PIO <20 mm Hg al momento de las diferentes evaluaciones post-operatorias utilizando el implante no-valvular fueron 43 (100%), 17(39.5%) y 3 (6.9%) a los 1, 6 y 12 meses respectivamente. Ningún ojo con éste tipo de implante fue capaz de mantener visión a los 24 meses post-implantación. El número y porcentaje con PIO <20 mm Hg durante las diferentes evaluaciones post-operatorias usando la valvula de Ahmed VS-2 fueron 8 (100%), 7 (87.5%) y 5 (62.5%) a los 1, 6 y 12 meses respectivamente. Ningún ojo con el implante VS-2 fue capaz de mantenerse con visión a los 24 meses. El número y porcentaje de ojos que mantuvieron la PIO <20 mm Hg en las diferentes evaluaciones post-operatorias utilizando el implante VS-2-Si fueron 32 (100%), 23 (71.8%), 14 (43.7%), 4 (12.5%) y 2 (6.2%) a los 1, 6, 12, 24 y 36 meses respectivamente.

El tiempo promedio para la aparición de PIO >20 mm Hg fue de 5, 15 y 10 meses respectivamente para los que recibieron el implante no-valvular, el VS-2 y

el VS-2-Si; con un número de 41 ojos (49%) que se afectaron durante los tiempos promedios de la detección primaria de elevación en la PIO para cada grupo de implante. El tiempo promedio en general para todos los ojos glaucomatosos en el que se detectó elevación de la PIO post-aplicación de un gonioimplante fue de 10 meses.

No existieron diferencias estadísticamente significativas en los rangos de aparición de elevación en la PIO asociados al sexo ($p=0.957$), el uso de medicación antiglaucomatos previamente a la cirugía (Gráfica 5) ($p=0.329$), presencia de uveitis al momento quirúrgico ((Gráfica 6) ($p=0.377$), PIO normal al momento de la cirugía (Gráfica 7) ($p=.079$) y edad ($p=0.987$).

Los rangos de aparición de PIO >20 mm Hg difirieron significativamente entre los grupos definidos por el tipo de implante utilizado (Gráfica 8). Estos resultados pueden ser atribuibles principalmente al comparar las diferencias entre los implantes no-valvulares con los VS-2, y los implantes no-valvulares con los VS-2-Si. Si consideramos a los ojos con implante VS-2 como el grupo de referencia, el riesgo relativo de tener PIO >20 mm Hg asociada a los implantes no-valvulares fue de 5.5 (Índice de Confiabilidad de 95%: 1.3 a 23.6%), indicando ésto un incremento de riesgo de un 450%. Considerando los ojos con implantes VS-2-Si como el grupo de referencia, el riesgo relativo de tener PIO > 20 mm Hg con los implantes no-valvulares fue de 3.5 (Índice de Confiabilidad 95%: 1.7 a 7.2) indicando un incremento de riesgo de 250%. El riesgo relativo asociado con implantes VS-2, comparado con el de los implantes VS-2-Si no tuvo diferencias estadísticamente significativas.

3.3 COMPLICACIONES.

Las complicaciones observadas fueron clasificadas en intraoperatorias, es decir aquellas que se presentaron al momento de colocar los gonioimplantes; las complicaciones post-operatorias tempranas, que fueron aquellas observadas dentro de las primeras 48 horas posteriores a la cirugía y finalmente las

complicaciones post-operatorias tardías que fueron aquellas que se observaron posteriores a las primeras 48 horas post-operatorias.

Las principales complicaciones intraoperatorias incluyeron dificultades para colocar el tubo (porción intraocular del implante) (12 ojos), la presencia de tubos que tocaban el endotelio corneal al determinarse un largo excesivo de éstos (11 ojos), hemorragias durante la paracentésis a cámara anterior (3 casos), hemorragias durante la disección conjuntival (23 ojos), y sangrado en el segmento posterior al momento de suturar el implante a la esclera o bien al momento de la descompresión durante la paracentésis (2 ojos).

Aquellas complicaciones observadas durante las primeras 48 horas post-operatorias estuvieron relacionadas principalmente a la presencia de uveitis anterior (83 ojos), picos de elevación de la PIO temporales (17 ojos) y observación de tubos que tocaban la córnea o el iris (7 ojos).

Las complicaciones que se observaron posteriores a las primeras 48 horas post-operatorias incluyeron la deposición de fibrina, células inflamatorias o pigmento alrededor del tubo (7 ojos) y la formación de sinequias anteriores y posteriores (14 ojos). Estas complicaciones se resolvieron mediante la aplicación intracameral de APT (Activador del Plasminógeno Tisular). La presencia de PIO elevadas persistentes o sostenidas (23 ojos), así como la migración o exposición del tubo o del implante (8 ojos) fueron solucionadas mediante la implantación de un segundo tubo (7 ojos) e inclusive 3 tubos (2 ojos). Se pudo observar la formación de cataratas y luxaciones del cristalino (42 ojos), manejándose ésta complicación mediante la extracción intracapsular del cristalino (27 ojos). Asimismo fue posible observar uveitis crónica no-controlada (8 ojos), la presencia de vítreo en la cámara anterior que obstruía el tubo de drenaje en su porción anterior (17 ojos), fibrosis de las vesículas de drenaje (37 ojos), así como desprendimientos de retina (6 ojos).

En 7 de los casos los propietarios suspendieron la medicación, y 8 pacientes murieron durante el estudio por causas no relacionadas con el estudio.

4. DISCUSION

Las conductas médicas actuales para el manejo de los pacientes con glaucoma han sido influenciadas significativamente por múltiples experiencias clínicas, así como por resultados de estudios clínicos controlados. En términos generales se considera que los elementos que componen un estudio clínico bien diseñado incluyen el tener una muestra con un tamaño adecuado que permita detectar diferencias clínicas significativas entre los grupos, el definir estrictamente los criterios de elegibilidad y exclusión, el permitir a todos los pacientes elegibles participar en el estudio, el mantener la ética correspondiente, la asignación al azar de las diferentes estrategias estudiadas en el ensayo clínico entre los participantes elegidos, la utilización de técnicas de evaluación adecuadas las cuales deberán estandarizarse homogéneamente durante todo el estudio, el establecer procedimientos de seguimiento que se adhieran al protocolo, la colección completa de datos con un mínimo de bajas o pérdida de seguimiento y finalmente un manejo de datos mediante un análisis por metodologías bioestadísticas correctas (219).

El "Estudio para la Intervención del Glaucoma Avanzado" incorpora diferentes grupos de estudio integrados para proveer información sobre el estadio de glaucoma avanzado, el cual se define como aquel estado glaucomatoso en el que la máxima, efectiva y bien tolerada terapia médica antiglaucomatosa es insuficiente para controlar a la enfermedad. Durante éstos estudios se introdujo la idea de colocar implantes para el drenaje después de dos fallas en los procedimientos tradicionales de trabeculectomías, habiendo recibido en la segunda cirugía agentes antifibróticos. Los resultados de éstos estudios han mostrado que las técnicas quirúrgicas para el manejo del glaucoma avanzado que se han vuelto más populares incluyen el uso de agentes antifibróticos, el uso de implantes para el drenaje y en una medida menor, el uso de la ciclofotocoagulación con láser (219).

Al examinar las creencias tradicionales acerca de la terapia adecuada para glaucoma existen tres preguntas esenciales que deben de evaluarse: 1.- ¿Puede la terapia médica proveer con un control a largo plazo de la PIO?, 2.- ¿Es la terapia médica para glaucoma realmente benigna?, 3.- ¿Es mejor la calidad de vida del paciente glaucomatoso con terapia médica o con intervención quirúrgica?. Existen diferentes estudios que sugieren que el control de la PIO es mejor con cirugía primaria que con terapia médica (86,113,187).

En diferentes estudios clínicos se ha tratado de determinar la importancia de un tratamiento quirúrgico temprano. En un estudio con 99 pacientes con diagnóstico reciente de glaucoma se practico cirugía filtrante como tratamiento inicial (46 pacientes), o bien se les mantuvo con tratamiento médico y finalmente cirugía filtrante al fallar el primero (53 pacientes). Durante un seguimiento post-operatorio de 3-5 años, los pacientes que recibieron cirugía como tratamiento inicial tuvieron un mejor control de la PIO y una menor disminución en los campos visuales. Más de la mitad de los pacientes que fueron iniciados con terapia médica, requirieron cirugía posterior, pero tuvieron una mayor pérdida de los campos visuales (92). En otro estudio a 168 pacientes afectados con glaucoma se les dividió en tres grupos de tratamiento: tratamiento médico inicial, trabeculoplastia con láser y cirugía de filtración. Durante un seguimiento de 5 años se observó que las reducciones de PIO más significativas se encontraron en aquellos pacientes que fueron sometidos a cirugía filtrante como tratamiento inicial, siendo además éstos los que perdieron menor campo visual (134). Estos estudios combinados con resultados de publicaciones relacionadas en las que se sugiere que el tratamiento médico de largo plazo puede llevar a consecuencias adversas ha influenciado a muchos clínicos a aceptar la posibilidad de que una cirugía temprana puede ser más benéfica (113,185). Los cambios tisulares que pueden ser inducidos por el uso a largo plazo de gotas oftálmicas puede favorecer la fibrosis de las vesículas de filtración. Los exámenes histológicos de dos grupos de especímenes mostraron una disminución significativa en el número de células globosas y un incremento en el número de células inflamatorias en las

conjuntivas de los ojos que habían recibido dos años de terapia médica. Estos ojos más infiltrados podría esperarse que produzcan una respuesta fibrótica mayor ante el insulto quirúrgico que los tejidos vírgenes de los pacientes para cirugía primaria (18,86,185).

La definición de cirugía de filtración exitosa es aquella que se caracteriza por el paso de humor acuoso desde la cámara anterior al espacio subconjuntival lo cual resulta en una vesícula de filtración (53,192) (Fig. 12). Los cambios tisulares que pueden ser inducidos por el uso a largo plazo de gotas favorecen la aparición de células inflamatorias y fibroblastos que favorecen la fibrosis de las vesículas de filtración (224). Los exámenes histológicos de dos grupos de especímenes mostraron una disminución significativa en el número de células globosas y un incremento en el número de células inflamatorias (macrófagos, linfocitos, células cebadas y fibroblastos) en las conjuntivas de los ojos que habían recibido dos años de terapia médica (185).



Fig. 12.
Vesícula de filtración exitosa (flecha) en paciente implantado con válvula de Ahmed VS2-SI.

En éste estudio se incluyeron 83 ojos afectados con glaucoma agudo de un total de 65 perros, los cuales fueron sometidos a cirugía de filtración temprana para colocación de gonioimplantes valvulares y no valvulares en un período entre 1992 y 1995.

Quince de los 22 ojos que recibieron implantes durante el estudio tuvieron una PIO <20mm Hg y retuvieron visión durante 1 año postoperatorio. Solamente 4 ojos mantuvieron la visión y la PIO controlada a los 24 meses, y 2 ojos mantuvieron la visión y la PIO controlada a los 36 meses. Esto se compara con 4 de 5 ojos glaucomatosos a los que se les implantó con un gonioimplante no valvular de Baerveldt de 350 mm² y que se mantuvieron con visión positiva y PIO <25 mm Hg hasta 8 meses post-operatorios en un estudio (202); y con los 4 de 13 ojos que retuvieron la visión y PIO <25 mm Hg por 3 meses en un segundo estudio realizado en perros normales y glaucomatosos usando el implante no-valvular de Baerveldt de 350 mm². Diecisiete de 21 ojos de perros glaucomatosos se mantuvieron con PIO <30 mm Hg, con 8 de 9 ojos con visión que la mantuvieron durante 9 meses después de la colocación de un implante modificado de Joseph's (no-valvular) de 765 mm² (12). Dos de seis Beagles glaucomatosos mantuvieron la visión y la PIO <25 mm Hg por 12 meses posteriores a la implantación de un gonioimplante valvular de Krupin-Denver de 220 mm² (52). Cuatro de cinco perros glaucomatosos tuvieron PIO <25 mm Hg y dos de éstos mantuvieron la visión por 4 meses post-implantación de tubos de silicón con un diámetro interior de 0.3 - 0.76 los cuales estaban fenestrados en uno de sus bordes (79). La aparición de complicaciones muy similares a las encontradas en nuestro estudio fueron observadas en los mencionados anteriormente.

Los gonioimplantes de silicón modernos han evolucionado a través de la búsqueda del mejor material. Un factor que no ha sido investigado en un estudio al azar es si la adición de un sistema valvular puede resultar de ayuda (202). Otro parámetro incompletamente entendido es el área del reservorio y su efecto en la presión finalmente obtenida (82,186,218).

Durante éste estudio hubo un número muy bajo de ojos que fueron evaluados con el implante valvular VS-2 de superficie media, debido a la dificultad que se tuvo para conseguir éste tipo de implantes una vez que el estudio había sido iniciado. Hoy en día se han suspendido el uso de los implantes no-valvulares después del análisis de los resultados del presente estudio. Rara vez se observó presencia de hipotensión post-operatoria y presencia de cámaras anteriores planas en los perros que recibieron implantes no-valvulares en forma de "T"; sin embargo el área tan pequeña que posee este implante así como el tamaño reducido de las vesículas de filtración que produce pudieron haber sido las razones reales por las cuales muchos de éstos implantes fallaron en producir resultados satisfactorios (202). Estudios experimentales han demostrado que los rangos de perfusión y permeabilidad a través de los implantes para glaucoma ($\mu\text{l}/\text{min}$ a una presión dada) fueron directamente proporcionales a la superficie del área del implante e inversamente proporcionales a la resistencia de flujo ($\text{mm Hg}/\mu\text{l}/\text{min}$) (160,216), así como que los implantes con superficie amplias pueden haber cambiado significativamente los niveles de PIO, ya que el tamaño de la vesícula puede ser modificada alterando la superficie extraocular del implante (24,136,159,160,202). En estudios que evalúan la patofisiología de implantes para la cámara anterior se ha demostrado que la cápsula fibrosa que se forma alrededor de la porción escleral mantiene una presión igual a la PIO, lo que sugiere que la porción tubular del implante ofrece poca resistencia y un flujo bidireccional libre existente hasta lograr el equilibrio. Estos estudios sugieren que la PIO final que se logra a largo plazo después de la colocación de gonioimplantes está determinada por el tamaño y el grosor de las paredes de la vesícula alrededor del exoplante, más que por la actividad valvular del implante (24). En adición al tamaño, otras características como son el material, la forma, la configuración y la localización del implante pueden influir el área y la permeabilidad de la vesícula (24,71,82,137,160,188).

Dado que existen muy pocos datos disponibles que comparen la patofisiología entre las diferentes variedades de gonioimplantes, solo es posible su

comparación mediante sus propiedades físicas. Excepto el implante de Molteno el cual está hecho de polipropileno, el resto de ellos están fabricados a base de silicón (silástico) el cual parece ser ideal para inhibir la adherencia y proliferación de fibroblastos y por lo tanto evita el crecimiento conjuntival hacia el implante. La dificultad en comparar la forma, el tamaño y la configuración de los diferentes tipos de implantes es demostrada por la gran variedad de sus superficies la cual ha sido calculada por diferentes autores. La superficie del disco de Molteno de doble plato (13 mm de diámetro) ha sido calculada entre 265 a 640 mm² (82), mientras que el de algunos no valvulares con banda de 360° ha sido evaluada entre 393 a 900 mm². Los diferentes rangos resultan del conflicto existente para determinar cual es la superficie del implante relevante para determinar su efecto en la formación de las vesículas de filtración. Por ejemplo, algunos autores consideran la superficie relevante como aquella zona bidimensional que está en íntimo contacto con la esclera, o bien incluyen las zonas laterales (24,159,160). Los implantes evaluados en éste estudio incluyeron uno no valvular en forma de "T" con una superficie de 212mm², el VS-2 (Ahmed sin banda) con 360mm² y el VS-2-Si (Ahmed con banda) con 500 mm². La gran superficie obtenida con éste último implante podría explicar el por qué del control más prolongado de la PIO y por lo tanto de la preservación de la visión dentro de los primeros 6 y 12 meses post-operatorios en aquellos ojos que lo recibieron.

Un factor que es considerado relevante además de la superficie del implante es la posición del reservorio. El colocar los implantes en una posición muy anterior puede resultar en que la conjuntiva pueda inhibir la absorción del acuoso por encontrarse en íntimo contacto con el reservorio (132,137). Con base en esto se procuró que la porción anterior de las bandas o del reservorio de los implantes colocados durante el estudio se ubicaran en la región ecuatorial del globo ocular, favoreciendo así la formación de vesículas posteriores.

En la búsqueda de factores que pudieran causar duda sobre la validez de los hallazgos en el estudio, se consideraron las características primarias de cada

grupo. El sexo, la edad y la implantación bilateral no afectaron en forma significativa la recuperación visual o bien el control de la PIO. Se encontró en éste estudio que la mayoría de los perros no se encontraban recibiendo ningún tipo de medicación antiglaucomatosa para controlar la PIO al momento de la presentación preoperatoria, por lo que resulta imposible el determinar con éste estudio si el hecho de practicar una intervención quirúrgica temprana sin la administración de medicación antiglaucomatosa crónica puede afectar el éxito de la intervención en controlar la PIO y la recuperación visual (18). Tampoco se observó ningún efecto significativo en la influencia que pudiera tener en la recuperación visual y en el control de PIO el hecho de que el ojo glaucomatoso estuviera afectado con uveitis antes de la implantación; sin embargo el número de ojos evaluados bajo éste parámetro fue pequeño (124,125,139).

Dentro de las complicaciones observadas, el grupo de gonioimplantes no valvulares tuvo una mayor incidencia que los otros grupos. Entre los problemas observados al momento quirúrgico destacan los problemas técnicos relacionados con la colocación de la porción intraocular del implante. El gran porcentaje de éstos se fue resolviendo en la medida que se adquirió destreza quirúrgica al ir incrementándose el número de pacientes implantados.

Resulta de interés la frecuencia de las complicaciones observadas durante las primeras 48 horas post-operatorias, las cuales incluyeron el bloqueo del tubo por fibrina, el contacto del tubo con el endotelio corneal ocasionando la descompensación corneal (Fig. 13) y finalmente la presencia de hemorragias coroideas. La razón principal "no remediable" es la hipotensión y los episodios recurrentes de uveitis con el subsecuente deterioro del cuerpo ciliar; mismas que se presentan más frecuentemente en los implantes no valvulares (85,130,218). La hipotensión post-operatoria se relaciona con dos factores, la presencia de resistencia dentro o alrededor del tubo y el volúmen del espacio potencial que recibe el acuoso. Es sabido que los implantes valvulares pueden realmente disminuir la fase de hipotensión excesiva dentro del post-operatorio temprano.

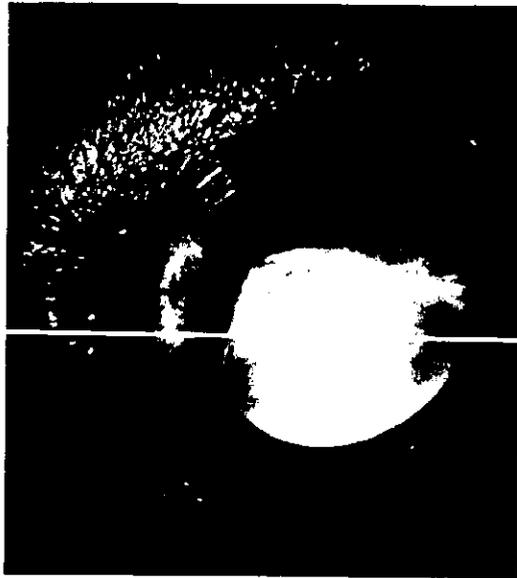


Fig. 13.
Descampesación corneal (flecha) ocasionada por el contacto del tubo intraocular con el endotelio corneal.

Si se logra controlar la hipotensión post-operatoria temprana mediante la colocación de un implante valvular, o bien produciendo la obstrucción temporal del tubo ligándolo o colocando una sutura temporal y finalmente favoreciendo la creación de un espacio potencial delimitado, el problema contrario que es la elevación de la PIO aparece frecuentemente (188).

Existen tres fuentes principales de éste fenómeno hipertensivo: el primer problema es la hipertensión ocular transitoria la cual ha sido mencionada como un evento predecible y reversible en el curso de la mayoría de las vesículas. Esto aparece clínicamente a las cuatro semanas post-operatorias y puede durar hasta las 12 o 16 semanas (136). Después de un período post-operatorio de hipotensión, las vesículas se tornan rojas e inflamadas lo que sugiere una naturaleza inflamatoria del acuoso (216). En cultivo de tejidos la proliferación de fibroblastos subconjuntivales fue inhibido por humor acuoso primario, pero estimulado por

humor acuoso post-operatorio, sugiriéndose que la pérdida de nutrientes en el acuoso preoperatorio y la presencia de factores que inactivan a los inhibidores de fibroblastos juegan un papel importante en el desarrollo de obstrucciones post-operatorias (162). Es en éste momento que los mióticos pueden elevar la PIO y se aconseja el uso de agentes β bloqueadores, de epinefrina y antiinflamatorios no esteroidales. Algunos autores atribuyen éste estadio hipertensivo a la respuesta de la vesícula a los esteroides, los cuales aplicados en forma tópica aparentemente alteran la calidad de la filtración en la vesícula (139).

La segunda causa temporal de la elevación de la PIO es la oclusión en el lumen del tubo. Esto es aparente cuando el tubo es visto en la cámara anterior en presencia de fibrina, hemorragias o vítreo en áfacos o pseudoáfacos. Debido a que la alteración de la barrera sangre acuoso resulta en un incremento en el fibrinógeno tisular, el cual posteriormente es convertido en fibrina por acción de la trombina para posteriormente obstruir éstos tubos o bien causar la formación de membranas. Asimismo es sabido que el incremento del plasmóide acuoso es substancial en los ojos de los perros después de perturbar la barrera sangre-acuoso. Debido a que prácticamente el 100% de los perros incluidos en éste estudio mostraron la aparición de fibrina intraocular en el post-operatorio inmediato, se manejó un primer acercamiento dirigido a la supresión de la inflamación y restablecimiento de la barrera sangre-acuoso mediante el uso de antiinflamatorios esteroidales y no esteroidales (tópicos y sistémicos). Una terapia alternativa para inducir la fibrinólisis es la inyección intracameral de activador del plasminógeno tisular el cual es un agente fibrinolítico específico desarrollado a través de clonación genética (58,59,126). La aplicación intracameral de 50 μ g (0.1 ml) dentro de las primeras 72 horas post-operatorias (al momento de detectar la presencia del substrato fibrina dentro o alrededor del tubo) fue considerado como un procedimiento de rutina en el desarrollo de éste trabajo, minimizando así las complicaciones relacionadas con las obstrucciones del tubo por fibrina. Aunque se han descrito la aparición de cambios tóxicos relacionados con la aplicación de APT tales como cambios en la PIO, engrosamiento corneal o alteraciones

endoteliales; dichos cambios no fueron observados en ninguno de los ojos implantados a los cuales se les colocó en la cámara anterior (59). Se ha sugerido que la aplicación subconjuntival de APT pueda ser una forma adecuada para liberarlo dentro de la cavidad vítrea y acuosa. Las ventajas potenciales de ésta vía de aplicación pueden reducir o eliminar la necesidad de una inyección intraocular y las complicaciones potenciales de ésta técnica tales como la formación de cataratas o endoftalmitis. Sin embargo se requiere de mayor información acerca de la utilidad de colocarlo en forma subconjuntival (117).

Después de las primeras semanas post-operatorias, la mayor lucha para permitir una función a largo plazo es la fibrosis tardía de las vesículas. Se han descrito a las vesículas como una arquitectura multilaminar en la cual se incrementa la cantidad de tejido denso desde el interior hacia el exterior (137). La cápsula por sí misma es usualmente acelular, con una mínima evidencia de inflamación. Se piensa que la dinámica que modela ésta pared fibrosa es crítica para evaluar la función de ésta vesícula (139). Se ha descrito la "defibrosis" en los casos de un puenteo exitoso en los cuales existe adelgazamiento y fragmentación del tejido conectivo delimitante; en contraste con ojos con PIO persistentemente elevada en los cuales las vesículas continúan engrosándose con el tiempo. Pudiera sucederse un círculo vicioso en el cual la presencia de una PIO elevada pueda llevar a una compactación progresiva de la gruesa pared fibrosa, reduciendo los intersticios para el drenaje y llevándolo a mayores presiones. Otros factores como es el papel de los vasos sanguíneos, linfáticos y producción de humor acuoso pueden también jugar un papel importante (42,115,189). Evaluaciones histológicas de vesículas de filtración demuestran que aquellas que clínicamente aparecen normales y funcionales muestran espacios subepiteliales claros correspondientes a microquistes conjuntivales e indicativos de vesículas funcionales. En la microscopía electrónica de éstas, se muestran espacios que parecen canales, epitelio conjuntival normal y falta de uniones intraepiteliales. Por el contrario, las vesículas no funcionales mostraron tejido de colágeno denso y

engrosado por debajo del tejido epitelial, además de observarse fibroblastos y vasos sanguíneos (189,192).

En la biosíntesis de colágena, el precolágeno es formado intracelularmente por los fibroblastos y es entonces secretado en el espacio extracelular, donde la precolágena sufre una serie de transformaciones bioquímicas para formar el tropocolágeno. Las moléculas de tropocolágeno se agregan para formar fibrillas inmaduras de colágeno solubles, las cuales mediante la formación de enlaces forman colágena madura la cual tiene una gran fuerza tensora. El Beta-aminopropionitrilo (BAPN) y la D-penicilamina son agentes inhibidores de la formación de enlaces de colágena y mantienen el estado de colágena inmadura por lo que han recibido atención por su potencial para reducir la cicatrización intraocular (121,141).

Durante el presente estudio se utilizó 5-Fluorouracilo como agente antimetabolito el cual aplicado sobre la esclera (50 mg/ml durante 5 minutos), previamente a la colocación del implante, pudiera inhibir la proliferación fibroblástica y la síntesis de colágena en la porción escleral del implante, favoreciendo así la formación de vesículas de filtración funcionales (7,99,189,196). Debido a sus efectos antiproliferativos se pueden desarrollar defectos epiteliales corneales y conjuntivales y fallas en el cierre conjuntival que ocasionan la aparición de tractos con fugas conjuntivales (116,223). La aplicación tópica de 5-FU puede ser más conveniente que las inyecciones subconjuntivales las cuales han sido sugeridas por diferentes autores, ya que la aplicación tópica es capaz de inducir suficientes niveles terapéuticos en los compartimentos oculares para poder tener aplicaciones terapéuticas potenciales (114,193,214). Ha sido demostrado que en una exposición simple por 5 minutos a agentes antiproliferativos como el 5-FU y la mitomicina C pueden tener efectos prolongados hasta por 36 meses en fibroblastos de cultivos de tejidos (102,185). La administración de inyecciones subconjuntivales de 5-FU tiene dos desventajas, la salida del medicamento a través del orificio de la inyección, así como las molestias de la misma. Debe lavarse adecuadamente después de su aplicación tópica para

evitar las acciones tóxicas sobre la córnea. Otros antimetabolitos como el trifluorotimidina, el hidroclicloruro de doxorubicina, la bleomicina, la citarabina y la mitomicina C han sido probados (110,121).

La mitomicina C (MMC) es un agente antimetabolito que puede actuar *in vivo* al ejercer un efecto antiproliferativo de larga duración después de una exposición corta (97,98,155). La MMC es capaz de producir un 90% de inhibición de la actividad de los fibroblastos de la cápsula de Tennon con una exposición de 5 minutos a una concentración de 0.4 mg/ml; mientras que una dosis simple de 5-FU a 50 mg/ml produce una inhibición de un 40% (204). Sólo una fracción de células que se encuentran sintetizando activamente DNA al momento de la exposición con 5-FU serán inhibidas. Las células que no lo hacen son capaces de proliferar al momento de terminar la exposición al 5-FU. La MMC es un agente alquilante que afecta a todas las células sin importar que estén o no activamente sintetizando DNA al momento de la exposición (91).

Se sabe que existe un proceso de inhibición en el crecimiento de fibroblastos el cual es dependiente de la dosis y el tiempo de acción con MMC y 5-FU. Estos efectos inhibitorios pueden ser reversibles con ambos y el uso de concentraciones incrementadas del metabolito disminuyen la reversibilidad en fibroblastos cultivados *in vitro* (114,203). Estudios *in vivo* han demostrado que el 5-FU a concentración de 50 mg/ml inhibe a los fibroblastos por un tiempo limitado; ya que en éstos pacientes que lo recibieron la PIO no volvió a los valores basales hasta el día 21 post-operatorio y que las vesículas formadas se observaron planas para el día 25, tiempo después del cual las células reproplican. En el caso del uso de MMC a dosis de 0.2 mg/ml, la PIO no volvió a valores basales hasta el día 30; el uso de MMC a 0.4 mg/ml presentó mejores vesículas de filtración, pero con una alta incidencia de complicaciones que incluyeron vascularización corneal, la formación de vesículas hipovasculares y microquistes conjuntivales y endoftalmítis (100,101). Por esto resulta importante la posibilidad de utilizar dosis más elevadas de 5-FU con el fin de evaluar la posibilidad de un efecto inhibitorio sobre los

fibroblastos más prolongado, pero además el poder evaluar las posibles complicaciones post-operatorias.

El implementar sistemas de liberación de antimetabolitos puede ser de beneficio para el futuro de las cirugías filtrantes. Muchos cirujanos aplican esteroides subconjuntivales después de la cirugía, más no en el sitio quirúrgico. El incremento en el éxito fue atribuido a la posible liberación de potentes enzimas degradativas liberadas a partir de macrófagos y fibroblastos destruidos, así como de colágena alterada; cambios inducidos sobre las células por efectos citocídicos de los esteroides (60). Los sistemas de liberación sostenida de antimetabolitos han sido descritos porque permiten una reducción en los picos tóxicos de niveles de drogas, una liberación más mantenida y una reducción en los efectos secundarios (80). Algunos ejemplos son los liposomas, los cuales son membranas sintéticas compuestas de capas de fosfolípidos alternadas con compartimientos acuosos. Dependiendo de las propiedades de solubilidad de la droga, ésta puede ser encapsulada en la capa de lípidos o bien atrapada en el compartimiento acuoso. Es así que la droga puede ser liberada lentamente en la medida que éstas vesículas se rompen, induciendo una liberación prolongada del medicamento (32,103). Son necesarias investigaciones básicas y clínicas para determinar el potencial de éstos agentes para el uso en cirugías filtrantes para el glaucoma.

Finalmente se observaron complicaciones crónicas que se relacionaron con la formación de cataratas, luxación de cristalino y herniaciones del vítreo quien además de favorecer la obstrucción de los tubos de drenaje, estimuló la fibrosis de las vesículas de filtración (96). En aquellos casos en los que existió fibrosis de la vesícula de filtración o bien una tendencia a presentar elevación de la PIO pese al buen funcionamiento de un primer gonioimplante, se procedió a colocar un segundo implante preferencialmente del tipo valvular, lográndose así el control en siete pacientes (Fig. 14).

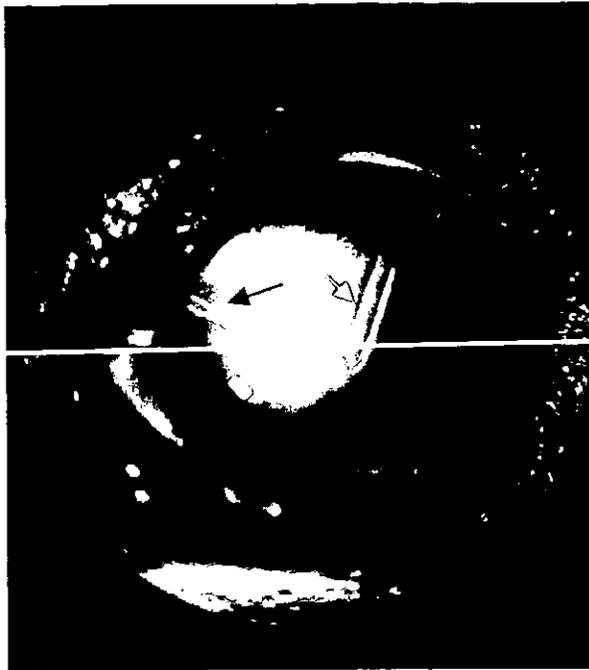


Fig. 14.
Perro de raza Shar Pei de cinco años de edad, el cual fue implantado con una válvula de Ahmed VS-2 (flecha negra) y una válvula de Ahmed VS2-SI (flecha blanca), lográndose así controlar la PIO y preservar la visión.

Se ha descrito que en humanos, la cirugía de glaucoma es cataractogénica por naturaleza (85,96,203) y se ha demostrado que el vítreo puede estimular la proliferación de fibroblastos. El vítreo bovino puede estimular la proliferación de fibroblastos dérmicos en cultivo de tejidos; se piensa que éste efecto pueda ser inducido por una sustancia activa con un peso molecular sobre 14000 mw (215).

Los procesos de cicatrización observados después de las cirugías de filtración dependen de una amplia variedad de factores clínicos, fisiológicos, quirúrgicos y farmacológicos los cuales afectan directamente la probabilidad de éxito (215). Sin embargo un conocimiento más completo sobre los procesos de

cicatrización y la nueva información derivada de los estudios básicos y clínicos bien dirigidos nos permitirán tener un entendimiento sobre la inocuidad y eficiencia de terapias actuales y futuras (71,150).

Actualmente la mayoría de las modalidades de tratamiento médico y quirúrgico para glaucoma están encaminadas a disminuir la PIO, ya sea mediante la disminución en la producción de humor acuoso o por el incremento en su filtración (20,48,53,56). Mientras que la elevación en la PIO es claramente un factor de riesgo para el desarrollo de la atrofia del nervio óptico en la mayoría de los tipos de glaucoma, existen múltiples evidencias que indican que el enfatizar como punto primario de la terapia antiglaucomatosa el lograr la reducción en la PIO, debe de ser apoyado por otros acercamientos terapéuticos (3,89,90,111,182,206,210,225). Algunas evidencias recientes sugieren que la disminución en la PIO no es un paso suficientemente valioso para detener la progresión del daño en las células ganglionares de la retina (181). Esta pérdida progresiva puede continuar después de la disminución en la PIO debido al medio ambiente hostil a la retina y el nervio óptico que es creado por las neuronas retinianas degeneradas y por los cuerpos celulares que fueron dañados al producirse la primera elevación en la PIO (181,190). El daño primario al nervio óptico induce la apoptosis de las células ganglionares de la retina, misma que se asocia a excitotoxicidad por ácido glutámico, privación de neurotrofina, acumulación de calcio intraneuronal y formación de radicales libres de oxígeno. Los niveles de glutamato intravítreo se encuentran elevados cerca de 6 veces por encima de lo normal en los ojos de perros afectados con glaucoma crónico (23). Las células ganglionares apoptóticas dañadas, liberan más glutamato lo cual predispone a una degeneración secundaria posterior en las células ganglionares y axones adyacentes que se encuentran sanos. Este efecto de dominó ocurre en una forma independiente de daños futuros que se produzcan por nuevas elevaciones en la PIO. Entre más severo sea el daño inducido por la primera elevación en la PIO, los daños secundarios que se suceden son más dramáticos.

Entre menor sea el daño causado por la PIO, el daño sobre las células ganglionares será menos severo (15,23,76,78,133,147,161,173,222).

La terapia para el glaucoma canino resulta difícil de racionalizar y de aplicar cuando en realidad se desconocen cuales son los eventos que en un inicio comprometen el drenaje del humor acuoso, así como los mecanismos por los cuales éstos eventos llevan a la obstrucción en el drenaje acuoso y la naturaleza de la obstrucción en sí. Es importante destacar que hasta el momento no se cuenta con un método real para detectar los eventos iniciadores del glaucoma, y mucho menos tratamientos que permitan prevenir la obstrucción en el drenaje y la atrofia del nervio óptico. La detección temprana de los cambios en la retina y el nervio óptico, así como una intervención médica y quirúrgica agresiva son las bases para lograr una terapia exitosa; pero la realidad hasta el momento, es que el pronóstico a largo plazo para el control de la PIO y la preservación de la visión en los perros con glaucoma resulta muy pobre, una vez que la PIO ya se ha elevado.

5. CONCLUSIONES

1. El tipo de implante utilizado afectó en una forma significativa la capacidad de recuperar la visión de los pacientes glaucomatosos dentro de los primeros 6 y 12 meses post-operatorios, habiendo sido el implante valvular VS-2-Si el que produjo mejores resultados en cuanto a la retención de visión y el control exitoso de la PIO.
2. El mayor tamaño del implante logrado con la adición de las bandas de silicón favoreció la formación de amplias vesículas de filtración lo cual pudo ser un factor determinante en el éxito de los implantes valvulares VS-2-Si.
3. El uso de un sistema valvular disminuyó la hipotensión post-operatoria severa y por lo tanto la severidad de la inflamación post-operatoria.
4. La colocación de los implantes hacia la porción ecuatorial del globo ocular dio por resultado la formación de vesículas de filtración posteriores que no interfirieron con los movimientos oculares, no habiendo causado molestias clínicamente aparentes en los pacientes.
5. Este estudio no permitió determinar si el hecho de practicar la intervención quirúrgica en forma temprana sin administración de medicación antiglaucomatosa crónica puede afectar el éxito de la cirugía para controlar la PIO y preservar la visión.
6. Desde un punto de vista clínico, se tuvo la impresión de que los ojos glaucomatosos que se encontraban afectados con niveles muy elevados de PIO, y ojos afectados en los cuales existía el factor concomitante de inflamación intraocular tienen un mayor riesgo de perder su capacidad visual y resultan más complicados para el control de la PIO.
7. La inflamación intraocular post-operatoria y la fibrosis de las vesículas de filtración representaron los principales factores asociados al fracaso en la colocación de los gonióimplantes.

8. La combinación de diferentes modalidades farmacológicas que afectan diferentes niveles en el proceso de cicatrización, así como combinación de quimioterapias podrían en teoría mejorar los resultados de las cirugías de filtración y minimizar los efectos tóxicos.

6. LITERATURA CITADA

1. Akira,C., De Almeida,G.V., Cohen,R., Mandia,C. and Kwitko,S.: Modified schocket implant for refractory glaucoma. Ophthalmology. 1991; 98:211-214.
2. Alvarado,J., Murphy,C., Polansky,J. and Juster,R.: Age-related changes in trabecular meshwork cellularity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1981; 21(5):714-727.
3. Ames B.N., Shigenaga M.K., Hagen T.M.: Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90 (1993). 8013-8017.
4. Anderson D.R.: Glaucoma: the damage caused by pressure. XLVI Edward Jackson Memorial Lecture, Am. J. Ophthalmol. 1989; 108:485-495.
5. Avidan, F.Y.: Uso del implante de silástico en "T" para el control a largo plazo de glaucoma canino. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1992.
6. Barrie,K.P., Gum,G.G., Samuelson,D.A. and Gelatt,K.N.: Quantitation of uveoscleral outflow in normotensive and glaucomatous beagles by ³H-labeled dextran. Am. J. Vet. Res. 1985; 46(1):84-88.
7. Becker,B.: Does hyposecretion of aqueous humor damage the trabecular meshwork?. J. Glaucoma. 4(5): 303-305. 1995.
8. Bedford P.G.C.: The aetiology of primary glaucoma in the dog. J. small Anim. Pract. (1975); 16:217-239.
9. Bedford,P.G.C.: A clinical evaluation of a one-piece drainage system in the treatment of canine glaucoma. J. small Anim. Pract. 1989;30:68-75.
10. Bedford,P.G.C.: A practical method of gonioscopy and goniophotography in the dog and cat. J. small Anim. Pract. (1973); 14: 601-606.
11. Bedford,P.G.C.: Gonioscopy in the dog. J. small Anim. Pract. (1977); 18:615-629.
12. Bedford,P.G.C.: Use of a one-piece drainage system in the treatment of a closed angle glaucoma in a dog. J. small Anim. Pract. 1988; 29:231-237.
13. Beebe,W.E., Starita,R.J., Fellman,R.L., Lynn,J.R. and Gelender,H.: The use of molteno implant and anterior chamber tube shunt to encircling band for the treatment of glaucoma in keratoplasty patients. Ophthalmology. 1990; 97:1414-1422.
14. Bito,L.Z.: Impact of intraocular pressure on venous outflow from the globe: A hypothesis regarding IOP-dependent vascular damage in normal-tension and hypertensive glaucoma. J. Glaucoma. 1996; 5(2):127-134.

15. Björklund,A.: Spinal cord repair: A question of making it work. Nature. 1994; 367:112-113.
16. Brandt,J.D.: Should we treat ocular hypertension? Rev. Ophthalmology. November, 1994.
17. Brierley,E.J., Griffiths,P.G., Weber,K., Johnson,M.A. and Turnbull,D.M.: Normal respiratory chain function in patients with low-tension glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1996; 114:142-146.
18. Broadway,D.C., FRCOphth,M.D., Grierson,I., Stuermer,J. And Hitchings,R.A.: reversal of topical antiglaucoma medication effects on the conjunctiva. Arch. Ophthalmol. 1996;114:262-267.
19. Brogdon,J.D., McLaughlin,S.A., Brightman,A.H. and Helper,L.C.: Effect of epidermal growth factor on healing of corneal endothelial cells in cats. Am. J. Vet. Res 1989; 50(8):1237-1243
20. Brooks, D.E.: Glaucoma in the dog and cat. Vet. Clin. North. Am. (Small Anim. Pract.), (1990); 20:775-797.
21. Brooks, D.E.: The Canine Glaucomas: Patogenesis, Diagnosis, and Treatment. Comp. Contin. Educ. Pract. Vet., (1983); 5:292-301.
22. Brooks,D.E. and Dziezyc,J.D.: The canine glaucomas: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. Comp. Cont. Educ. 1983; 5(4):292-301.
23. Brooks,D.E., Garcia,G.A., Dreyer,E.B., Zurakowski,D. and Franco-Bourland,R.: Vitreous body glutamate concentrations in dogs with glaucoma. Am. J. Vet. Res. 1997; 58(8): 864-867.
24. Camras C.; Aqueous shunts: Molteno vs. Shocket, discussion. Ophthalmology. 1992; 99:676-678.
25. Caprioli,J. And Sears,M.L.: Caution on the preoperative use of topical timolol. Am. J. Ophthalmol. 1983; 95(4):561-562.
26. Clerc, B.: Etiologie et pathogonie du glaucome des carnivores. Point Vet., (1990); 22: 525-532.
27. Clerc,B.: Le traitement du glaucome du chie. Point Vét. 1991;23(140):863-873.
28. Coleman,A.I., Smyth,R.J., Wilson,M.R. and Tam,M.: Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant in pediatric patients. Arch. Ophthalmology. February. 1997.
29. Coleman,D.J.: Ultrasonic tissue characterization:The acoustic biopsy. Eye Research Seminary. Los Angeles, CA. Oct. 7-10, 1979.
30. Cooper A.J., Pulsinelli W.A., Duffy T.E.: Glutathione and ascorbate during ischemia and post-ichemic superfusion in rat brain. J. Neurochem. (1989); 35:1242-1245.

31. Cottrell,B.D. and Barnett,K.C.: Primary glaucoma in the welsh springer spaniel. J. small Anim. Pract. (1988); 29:185-199.
32. Charles,J-B., Ganthier,R.Jr., Wilson,M.R., Lee,D.A., Baker,R.S., Leong,K.W. and Glasgow,B.J.: Use of bioerodible polymers impregnated with mitomycin in glaucoma filtration surgery in rabbits. Ophthalmology. 1991; 98:503-508.
33. Chew,S.J. and Ritch,R.: Second annual optic nerve rescue and restoration think tank meeting. J. Glaucoma. 1996; 5(2):147-149.
34. Derick,R.J., Robin,A.L., Walters,T.R., Barnebey,H.S., Choplin,N., Schuman,J., Kelley,E.P., Chen,K. And Stoecker,J.F.: Brimonidine tartrate: A one-month dose response study. Ophthalmology. 1997;104:131-136.
35. Dreyer,E.B., Zurakowski,D., Schumer,R.A., Podos,S.M. and Lipton,S.A.: Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1996;114:299-305.
36. Duncan,T.E.: Side effects of topical ocular timolol. . Am. J. Ophthalmol. 1983; 95(4):562-563.
37. Eitan,S., Zisling,R., Cohen,A., Belkin,M., Hirschberg,D.L., Lotan,M. and Schwartz,M.: Identification of an interleukin 2-like substance as a factor cytotoxic to oligodendrocytes and associated with central nervous system regeneration. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1992; 89:5442-5446.
38. Eithan,S. and Schwartz,M.: A transglutaminase that converts interleukin-2 into a factor cytotoxic to oligodendrocytes. Science. 1993; 261:106-108.
39. Ekesten, B. and Narfstrom, K.: Correlation of morphologic features of the iridocorneal angle to intraocular pressure in samoyeds. Am. J. Vet. Res. (1991); 52:1875-1878.
40. Epstein,C.J., Chan,P. and Cadet,J.L.: CuZn-superoxide dismutase transgenic mice in the study of the role of oxidative stress in neurodegenerative disorders. Neurodegenerative diseases. Ed. Academic Press Ltd. USA. 1994. 239-252.
41. Ernest, J.T. and Archer, D.: Fluorescein angiography of the optic disc. Am. J. Ophthalmol. (1973); 75:973-978.
42. Ewing,R.H. and Stamper,R.L.: Needle revision and without 5-fluorouracil for the treatment of failed filtering blebs. Am. J. Ophthalmology. 1990; 110:254-259.
43. Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Three year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. Am. J. Ophthalmol. 1993; 115:82-92.
44. Flynn,W.J., Carlson,D.W. and Lee,S.B.: Mitomycin trabeculectomy: The microsurgical sponge difference. J. of Glaucoma. 1995; 4(2): 86-90.

45. Gaasterland,D.E.: A surgical way to reduce aqueous production. Rev. Ophthalmology. February. 1995.
46. Gaasterland,D.E.: A surgical way to reduce aqueous production – part two. Rev. Ophthalmology. March. 1995.
47. Garcia G.A., Brooks D.E., Whitley D.R. and Tapia M.H.: Uso de un implante de silastico en forma de "T", colocado en la cámara anterior del ojo, para el control del glaucoma canino. Cuadriservicio VEPE Purina.(1992); 6.
48. Garcia-Sanchez,G.A., Brooks,D.E., Gelatt,K.N., Kubilis,P.S., Gil,F. and Whitley,R.D.: Evaluation of valved and nonvalved gonioimplants in 83 eyes of 65 dogs with glaucoma. Anim. Eye. Res. 1998; 17(1-2):9-16.
49. Gayton,J.L.: A "smart" bomb for glaucoma treatment? Rev. Ophthalmology. May. 1995.
50. Gebhardt,D.O.E.: Decrease of intraocular pressure after subconjunctival injection of mitomycin in human glaucoma. Arch. Ophthalmol. October. 1996.
51. Gelatt K.N., Brooks D.E., Miller T.R., Smith P.J., Sapienza J.S., Pellicane C.P.: Issues in ophthalmic therapy: The development af anterior chamber shunts for the clinical management of the canine glaucomas. Prog. in Veterinary & Comparative Ophthalmology. 2:2 1992. 59-64.
52. Gelatt K.N., Gum G.G., Samuelson D.A., Mandelkorn R.M., Olander K.W., Zimmerman T.J.: Evaluation of the krupin-Denver valve implant in normotensive and glaucomatous Beagles. JAVMA. 1987; 191(11):1404-1409.
53. Gelatt, K.N., Brooks, D.E., Miller, T.R., Smith, P.J., Sapienza, J.S. & Pellicane, C.P.: Issues in Ophtalmic Therapy: The Development of Anterior Chamber Shunts for the Clinical Management of the Canine Glaucomas. Prog. in Vet. & Comp. Ophtalmol. (1993):2:59 –64.
54. Gelatt, K.N., Henderson.J.D.Jr., and Steffen, G.R.: Florescein angiography of the normal and diseased ocular fundi of the laboratory dog. J. Am. Vet. Assoc., (1966); 169:980-984.
55. Gelatt, K.N.: Veterinary Ophtalmic Pharmacology and Terapeutics. 2nd ed. Baner Springs, V. M. Publishing. 1978.
56. Gelatt, K.N.: Veterinary ophtalmology. 2nd. ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1990.
57. Gelatt,K.N. and Gelatt,J.P.: Handbook of small animal Ophthalmologic surgery. Vol. 2. Corneal and intraocular procedures. Pergamon Press. Tarrytown, NY. pp146-156. (1995).

58. Gerding P.A., Essex-Sorlie D., Vasaune S. and Yack R.: Use of tissue plasminogen activator for intraocular fibrinolysis in dogs. Am. J. Vet. Res. 1992; 53(6):894-896.
59. Gerding P.A., Essex-Sorlie D., Yack R. and Vasaune S.: Effects on intracameral injection of tissue plasminogen activator on corneal endothelium and intraocular pressure in dogs. Am. J. Vet. Res. 1992; 53(6): 890-893.
60. Giangiacoimo J., Dueker D.K., Aldstein E.: The effect of preoperative subconjunctival triamcinolone administration on glaucoma filtration. Arch. Ophthalmol. 1986; 104:838-841.
61. Gil-Carrasco,F., Granados,J., Barojas-Weber,E., Gilbert-Lucido,M.E. and Vargas-Alarcón,G.: Immunogenetic aspects in primary open-angle glaucoma in family members of mexican mestizo glaucomatous patients. Am. J. Ophthalmology. December, 1994. 118:744-748.
62. Gonzalez-Avila,G., Ginebra,M., Hayakawa,T., Vadillo-Ortega,F., Teran,L and Selman,M.: Collagen metabolism in human aqueous humor from primary open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1995;113:1319-1323.
63. Graham S.L., Drance S.M., Wijsman K., Mikelberg F.S., Douglas G.R.: Nocturnal hypotension in glaucoma patients dippers or non-dippers. International Symposium on Glaucoma, Athens, Greece. September 24-26, 1993.
64. Green,K.: Marijuana and the eye. Inv. Ophthalmol. 1975; 14(4): 261-263.
65. Grewing R., Mester U. and Löw M.: Clinical experience with tissue plasminogen activator stored at -20°C. Ophthalmic. Surg. 1992; 23(11): 780-781.
66. Gum G.G., Gelatt K.N., Knepper P.A.: Histochemical localization of glycosaminoglycans in the aqueous outflow pathways in normal beagles and beagles with inherited glaucoma. Prog. in Veterinary & Comparative Ophthalmology. 1993; 3(2):52-57.
67. Gum,G.G., Metzger,K.J., Gelatt,K.J., Gilley,R.L. and Gelatt,K.N.: Tonographic effects of pilocarpine and pilocarpine-epinephrine in dogs. J. small Anim. Pract. (1993); 343:112-116.
68. Gur M., Zeevi Y.Y., Bielik M., Neumann E.: Changes in the oscillatory potentials of the electroretinogram in glaucoma. Cur. Eye. Res. 1987; 6(3):457-466.
69. Gwin, R.M.: Current concepts in small animal glaucoma, recognition and tratment. Vet. Clin. of North. Am. (Small An. Pract.), (1980); 10: 357-376.
70. Haining,W.M.: Diagnostic value of intravenous fluorescein studies. Brit. J. Ophthalmol. (1966); 50:587-591.

71. Hakanson, N.W.: Extraorbital diversion of aqueous in the treatment of glaucoma in the dog: A pilot study including two recipient sites. Vet. & Comp. Ophthalmology. 1996; 6:82-90.
72. Hampton C., Shields M.B., Miller K.N., Blasini M.: Evaluation of a protocol for transscleral neodymium: YAG cyclophotocoagulation in one hundred patients. Ophthalmology. 1990; 97:910-917.
73. Hassml. And Drance, S.M.: Comparison between pilocarpine and timolol on diurnal pressures in open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1980; 98:480-481.
74. Havener, W.H.: Ocular pharmacology. 5th. ed. Mosby Company. St Louis Missouri. 1983.
75. Hayreh, S.S. and Walker W.M.: Fluorescent fundus photograph in glaucoma. Am. J. Ophthalmol. (1967); 63:982-989.
76. Hayreh, S.S.: Pathogenesis of cuping of the optic disc. Br. J. Ophthalmol. (1974); 58:863-876.
77. Helper, L.C.: Canine ophtalmology. 4th. ed. Lea and Febiger. Philadelphia. London. 1989.
78. Hernandez, M.R. and Pena, J.D.O.: The optic nerve head in glaucomatous optic neuropathy. Arch. Ophthalmol. 1997; 115:389-395.
79. Herrera, H.D.: Cirugía de glaucoma en el canino con implante de silicón simplificado. Resultados en 5 casos. Avepa. 1995; 15(2):97-108.
80. Herschler, J.: Primate trabeculectomies with 5-fluorouracil collagens implants. Am. J. Ophthalmology. 1990; 110(5):579-580.
81. Herschler, J.M.: Long-term results of trabeculectomy with collagen sponge implant containing low-dose antimetabolite. Ophthalmology. 1992; 99:666-671.
82. Heuer, D.K., Lloyd, M.A., Abrams, D.A., Baerveldt, G., Minckler, D.S., Lee, M.B. and Martone, J.F.: Which is better? One or two? A randomized clinical trial of single-palte versus double-plat molteno implantation for glaucomas in aphakia and pseudophakia. Ophthalmology. 1992; 99:1512-1519.
83. Higginbotham, E.J. and Shahbazi, M.F.: Laser therapy in glaucoma: An overview and update. Int. Ophthalmol. Clin. 1990; 30(3):187-197.
84. Higginbotham, E.J.: Will latanoprost be the "wonder" drug of the '90s for the treatment of glaucoma? Arch. Ophthalmol. August. 1996.
85. Hill, R.A., Heuer, D.K., Baerveldt, G., Minckler, D.S. and Martone, J.F.: Molteno implantation for glaucoma in young patients. Ophthalmology. 1991; 98:1042-1046.

86. Hitchings,R.A., Grierson,I., Sherwood,M.B. and Migdal,C.S.: Chronic glaucoma therapy: Does it affect the conjunctiva? Ophthalmology (Suppl). 1985; 95:170.
87. Horstmann,H-J., Rohen,J.W. and Sames,K.: Age-related changes in the composition of proteins in the trabecular meshwork of the human eye. Mechanisms of ageing and Development. (1983); 21:121-136.
88. Huxlin,K.R. and Bennet,M.R.: NADPH diaphorase expression in the rat retina after axotomy-as supportive role for nitric oxide?. European J. Neuroscience. 1995; 7:2226-2239.
89. Iwashita,Y., Kawaguchi,S. and Murata,M.: Restoration of function by replacement of spinal cord segments in the rat. Nature. 1994; 367:167-173.
90. Jacobs,I. D., Cookfair,D.I., Rudick,R.A., Herndon,R.M. et al: Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. Annals of Neurology. 1996; 39(3) March.
91. Jampbell,H.D.: Effect of brief exposure to mitomycin C on viability and proliferation of cultured human tenon's capsule fibroblasts. Ophthalmology. 1992; 99(9):1471-1476.
92. Jay J.L., Alla D.: The benefit of early trabeculectomy versus conventional management in primary open glaucoma relative to severity of disease. Eye. 1989; 3:528-535.
93. Jin,J.C. and Anderson,D.R.: The effect of iridotomy on iris contour. Am. J. Ophthalmol. 1990; 110(3):260-262.
94. Kaback,M.B., Podos,S.M., Harbin,T.S., Mandell,A. and Becker,B.: The effects of dipivalyl epinephrine on the eye. Am. J. Ophthalmol. 1976; 81(6):768-772.
95. Kalbfleisch,J.D. and Prentice,R.L.: The statistical analysis of failure time data. John Wiley and Sons. New York. (1980),
96. Katz,L.J.: Tube shunts for refractory glaucomas. Clinical Ophthalmology. 1993; 6:1-14.
97. Kawase,K., Matsushita,H., Kitazawa,Y., Jikihara,J. and Tomita,G.: Mitomycin-C for trabeculectomy in glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1991; 32 (suppl):1122.
98. Kawase,K., Matsushita,H., Yamamoto,T. and Kitazawa,Y.: Mitomycin concentrations in rabbit and human ocular tissues after topical administration. Ophthalmology. 1992; 99:203-207.
99. Khaw P.T., Ward S., Porter A., Grierson I., Hitchings R.A. and Rice N.S.C.: The long-term effects of 5-fluorouracil and sodium butyrate on human tenon's fibroblast. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992; 33:2043-2052.

100. Khaw,P.T., Doyle,J.W., Sherwood,M.B., Grierson,I., Schultz,G. and McGorray,S.: Prolonged localized tissue effects from 5-minute exposures to fluorouracil and mitomycin c. Arch. Ophthalmol. 1993; 111: February. 263-267.
101. Khaw,P.T., Doyle,J.W., Sherwood,M.B., Smith,M.F. and McGorray,S.: Effects of intraoperative 5-fluorouracil or mitomycin c on glaucoma filtration surgery in the rabbit. Ophthalmology. 1993; 100:3. 367-372.
102. Khaw,P.T., Sherwood,M.B., MacKay,S.L.D., et al: Five minute treatments with fluorouracil, floxycidine and mytomice have long term effects on humans tenon's capsule fibroblasts. Arch. Ophthalmol. 1992; 110:1150-1154.
103. Kimura,H., Ogura,Y., Moritera,T., Honda,Y., Wada,R., Hyon,S-H. and Ikada,Y.: injectaive microspheres with controlled drug release for glaucoma filtering surgery. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992; 33:3436-3441.
104. King, T.C., Gem, G.G. and Gelatt, K.N.: Evaluation of topically administered carbonic anhydrase inhibitor (MK-927) in normotensive and glaucomatous Beagles. Am. J. Vet. Res., (1991); 52: 2167-2169.
105. King,T.C., Gum,G.G. Gelatt,K.N.: Evaluation of a topically administered carbonic anhydrase inhibitor (MK-927) in normotensive and glaucomatous beagles. Am. J. Vet. Res. 1991;52(12):2067-2070.
106. Kitazawa,Y., Suemori-Matsushita,H., Yamamoto,T. and Kawase,K.: Low-dose and high-dose mitomycin trabeculectomy as an initial surgery in primary open-angle glaucoma. Ophthalmology. 1993; 100(11):1624-1628.
107. Kommonen, B. and Koskinen, L.: Fluorescein angiography of the canine ocular fundus in ketamimine - xylazine anesthesia. Acta Vet. Scand., (1984); 25:346-351.
108. Konstas,A.G.P., Manziaris,D.A. and Stewart,W.C.: Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1997; 115:182-185.
109. Krupin,T.K.: Valve implant for glaucoma control. Eye Research Seminary. Los Angeles, CA. Oct. 7-10, 1979.
110. Kwong E.M., Litin, B.S., Jones, M.A., Herscler, J.: Effect of antineoplastic drugs on fibroblast proliferation in rabbit aqueous humor. Ophthalmic Surg. 1984; 15:847-851.
111. Latina,M.A., Belmonte, S.J., Park,C and Crean E.: Gamma-interferon effects on human fibroblasts from tenon's capsule. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1991; 32:2806-2815.
112. Lauden, C., Render, J.A. and Carlon,W.W.: Mast cells numbers in normal and glaucomatous canine eyes. Am. J. Vet. Res. (1990); 51:818-819.

113. Lavin, M.J., Wormald, R.Ph., Migdal, C.S., Hitchings, R.A.: The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. Arch. Ophthalmol. 1990; 108:1543-1548.
114. Lee, D.A.: Avoiding complications with antimetabolites. Peter A. Netland ed. August. 1995.
115. Lieberman M.F. and Ewing R.H.: Drainage implant surgery for refractory glaucoma. Int. Ophthalmol. Clin. 1990; 30(3):198-208.
116. Liebmann, J.M., Ritch, R., Marmor, M., Nunez, J. And Wolner, B.: Initial 5-fluorouracil trabeculectomy in uncomplicated glaucoma. Ophthalmology. 1991; 98:1036-1041.
117. Lim J.I., Maguire A.M., John G., Mohler M.A. and Fiscella R.G.: Intraocular tissue plasminogen activator concentrations after subconjunctival delivery. Ophthalmology 1993; 100:373-376.
118. Linde-Spiman, J.S.: Dysplasia of the pectinate ligament and primary glaucoma in the Bovier des Flandes dog. Vet. Pathol. (1987); 24:201-206.
119. Lipton, S.A. and Rosenberg, P.A.: Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. New Eng. J. Med. 1994; 330(9):613-622.
120. Lipton, S.A., Chol, Y.-B., Pan, Z.-H., Lei, S.-Z., Chen, H.-S.-V., Sucher, N.J., Loscalzo, J., Singel, D.J. and Stamler, J.S.: A redox-based mechanism for the neuroprotective and neurodestruve effects of nitric oxide and related nitroso-compounds. Nature. 1993; 364:626-632.
121. Litin, B.S., Kiwong, E.M., Jones, M.A. and Herschler, I.: Effect of antiglaucomatous drugs on cell proliferation individually and in combination. Ophthalmic Surg. 1985; 16:34-49.
122. Low, S.Q., Kirada, S. and Lee, D.A.: Interferon- γ inhibits collagen synthesis by human tenon's capsule fibroblasts in vitro. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1991; 32:2964-2969.
123. Lugo, V.T.: Glaucoma en perros y gatos. Tesina de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autonoma de México. 1993.
124. Lloyd, M.A., Baeverfdt, G., Heuer, G., Minckler, D.S. and Martone, J.D.: Experience with the baerveldt glaucoma implant in treating neovascular glaucoma. Ophthalmology. July, 1995; 102(7):1107-1118.
125. Lloyd, M.A., Sedlak, T., Heuer, D.K., Minckler, D.S., Baerveldt, G., Lee, M.B. and Martone, J.F.: Clinical experience with the single-plate molteno implant in complicated glaucomas. Ophthalmology. 1992; 99:679-687.
126. Martin C., Kaswan R., Gratzek A., Champagne E., Salisbury M-A. and Ward D.: Ocular use os tissue plasminogen activator in companion animals. Prog. in Veterinary & Comparative Ophthalmology. 1993; 3(1):29-36.

127. Martin C.L.: Gonioscopy and anatomical correlations of the drainage angle of the dog. J. small Anim. Pract. (1969); 10:171-184.
128. Martin,C.L.: Differential diagnosis of glaucoma. AAHA's 48th Annual Meeting Proceedings. 1981. 305-307.
129. Marx M.S., Podos S.M., Bodis-Wollner I., Howard-Williams J.R., Siegel M.J., Teitelbaum C.S., Maclin E.L., Severin C.: Flash and pattern electroretinograms in normal and laser-induced glaucomatous primate eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1986; 27:378-386.
130. McDermott,M.L., Swendris,R.P., Shin,D.H., Juzych,M.S. and Cowden,J.W.: Corneal endothelial cell counts after molteno implantation. Am. J. Ophthalmology. 1993; 115:93-96.
131. Melamed,S. and Fiore,P.M.: Molteno implant surgery in refractory glaucoma. Surv. Ophthalmol. 1990, 34:441-446.
132. Melamed,S.: Anatomic considerations in the implantation of the Ahmed glaucoma valve. Arch. Ophthalmology. October. 1996.
133. Michelson,G., Langhans,M.J. and Groh,M.J.M.: Perfusion of the juxtapapillary retina and the neuroretinal rim area in primary open angle glaucoma. J. Glaucoma. 1996; 5(2):91-98.
134. Migdal C., Hitchings R.: Control of chronic simple glaucoma with primary medical surgery and laser treatment. Trans. Ophthalmol. Soc. UK. 1989; 105:653-656.
135. Miller,P.E. and Murphy,C.J.: Vision in dogs. JAVMA. 1995; 207(12):1623-1634.
136. Minckler D.S., Heuer D.K., Hasty B., et.al. Clinical Experience with the single plate Molteno implant in complicated glaucomas. Ophthalmology. 1988; 95:1181-1188.
137. Minckler D.S., Shammass A., Wilcox M., Ogden T.E.: Experimental studies of aqueous filtration using the Molteno implant. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1987; 85:368-392.
138. Mishima,H.K., Masuda,M., Kitazawa,Y., Azuma,I. and Araie,M.: A comparison of latanoprost and timolol in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Arch. Ophthalmol. 1996;114:929-932.
139. Molteno ACB. Use of Molteno implants to treat secondary glaucoma. Glaucoma. 1986; 2:211-238.
140. Moller,I., Cook,C.S., Peiffer,R.L., Nasisse,M.P. and Harling,D.E.: Indications for and complications of pharmacological ablation of the ciliary body for the treatment of chronic glaucoma in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 1986; 22:319-623.

141. Moorhead, L.C.: Inhibition of collagen cross-linking: A new approach to ocular scarring. Curr. Eye Res. 1981; 1:77-83.
142. Moses, R.A.: A tonography manual for technicians. Berkeley Tonometer CO. ed. Berkeley, CA, USA.
143. Nassise, M.P., Davidson, M.G., English, R.V., et al.: Treatment of glaucoma by use of transcleral neodymium: Yttrium aluminum garnet laser cyclophotocoagulation in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1990;(3): 350-354.
144. Nathanson, J.A. and McKee, M.: Alterations of ocular nitric oxide synthase in human glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995; 36(9):1774-1784.
145. Nathanson, J.A. and McKee, M.: Identification of an extensive system of nitric oxide-producing cells in the ciliary muscle and outflow pathway of the human eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995; 36(9):1765-1773.
146. Nathanson, J.A.: Nitrovasodilators as new class of ocular hypotensive agents. J. Pharm. Exp. Therap. 1992; 260(8):956-965.
147. Netland, P.A.: The persistent problem with low-tension glaucoma. Rev. Ophthalmol. May. 1995.
148. Neufeld, A.H., Hernandez, M.R. and Gonzalez M.: Nitric oxide synthase in the human glaucomatous optic nerve head. Arch. Ophthalmol. 1997; 115:497-503.
149. Newsom W., Leverett S.D., Kirkland V.E.: Retinal fluorescence angiography of the Rhesus monkey. Arch. Ophthalmol. 79: 1968. 768-774.
150. Nguyen K.D. and Lee D.A.: Effect of steroids and nonsteroidal antiinflammatory agents on human ocular fibroblast. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992; 33(9): 2693-2701.
151. Nickells, R.W.: Retinal ganglion cell death in glaucoma: The how, the why, and the maybe. J. Glaucoma. 1996; 5(5):345-356.
152. O'Brien, W.J., DeCarlo, J.D., Stern, M. and Hyndiuk, R.A.: Effects of timoptic on corneal reepithelization. Arch. Ophthalmol. 1982;100:1331-1333.
153. Ofri R.R., Dawson W.W., Gelatt K.N.: Visual resolution in normal and glaucomatous dogs determined by pattern electroretinogram. Prog. in Veterinary & Comparative Ophthalmology. 1993; 3(3): 111-116.
154. Orgül, S., Cioffi, G.A., Bacon, D.R. and Buskirk, M.V.B.: An endothelin-1-induced model of chronic optic nerve ischemia in Rhesus monkeys. J. Glaucoma. 1996; 5(2):135-138
155. Pasquale, L.R., Thibault, D., Dorman-Pease, M.E., Quigley, H.A. and Jampel, H.D.: Effect of topical mitomycin c on glaucoma filtration surgery in monkeys. Ophthalmology. 1992; 99(1):14-18.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

156. Peiffer, R.L.: Diagnostic and therapeutic challenges in small animal ophthalmology I: Glaucoma. AAHA's 47th Annual Meeting Proceedings. Los Angeles, CA. 1980. 317-327.
157. Petersen-Jones, S.M.: Abnormal ocular pigment deposition associated with glaucoma in the cairn terrier. Am. J. small Animal Pract. (1991); 32:19-22.
158. Pinnas, G. and Boniuk, M.: Cyclodialysis with teflon tube implants. Am. J. Ophthalmology. 1982; 68:879-884.
159. Prata, J.A., Mémoud, A., LaBree, L. and Mickler, D.S.: In vitro and in vivo flow characteristics of glaucoma drainage implants. Ophthalmology. 1995; 102:894-904.
160. Prata, J.A., Santos, R.C.R., LaBree, L. and Minckler, D.S.: Surface area of glaucoma implants and perfusion flow rates in rabbit eyes. J. Glaucoma. 1995; 4(4):274-280.
161. Quigley, H.A., Nickells, R.W., Kerrigan, L.A., Pease, M.E., Thibault, D.J. and Zack, D.J.: Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995; 36(5):774-786.
162. Radius R.L., Herschler J., Clafin A., Fiorentino G.: Aqueous humor changes after experimental filtering surgery. Am. J. Ophthalmol. 1980; 89:250-254.
163. Ramirez, O.L.: Procedimientos y técnicas de diagnóstico de las enfermedades oftálmicas en perros y gatos. Estudio Recapitulativo. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, D.F. 1984.
164. Renwick, P.: Diagnosis and management of glaucoma. In Practice. 1995. 10-65.
165. Ritch, R., Hargett, N.A. and Podos, S.M.: The effect of 1.5% timolol maleate on intraocular pressure. Acta Ophthalmol. 1978; 56:6-10.
166. Ritch, R.: Three ways to improve your trabeculectomies. Rev. Ophthalmol. May. 1995.
167. Robin, A.L., Ritch, R., Shin, D.H., Smythe, B., Mundorf, T., Lehmann, R.P. and et al.: Short-term efficacy of apraclonidine hydrochloride added to maximum-tolerated medical therapy for glaucoma. Am. J. Ophthalmol. 1995; 120(4)
168. Robin, A.L.: Questions concerning the role of apraclonidine in the management of glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1995; 113. 712-714.
169. Rouland J.K. and Hache J.C.: Visual-evoked potentials in glaucoma and ocular hypertension. Glaucoma. 1990; 12:77-78.

170. Rubin,B., Chan,C., Burnier,M., Muniion,L. and Freedman,J.: Histopathologic study of the molteno glaucoma implant in three patients. Am. J. Ophthalmology. 1990; 110:371-379.
171. Rubinfeld,R.S., Pfister,R.R., Stein,R.M., Foster,C.S., Martin,N.F., Stoleru,S., Taley,A.R. and Speaker,M.G.: Ophthalmology. 1992; 99:1647-1654.
172. Samuelson,A.A., Gum,G.G., Gelatt,K.N. and Barrie,K.P.: Aqueous outflow in the beagle: Unconventional outflow, using different-sized microspheres. Am. J. Vet. Res. 1985; 46(1):242-248.
173. Samuelson,D.A, Williams,L.W., Gelatt,K.N., Gum,G.G., and Meredith,R.E.: Orthograde rapid axoplasmic transport and ultrastructural changes of the optic nerve. Part II. Beagles with primary open-angle glaucoma. Glaucoma. 1983; August. 174-184.
174. Samuelson,D.A. and Gelatt,K.N.: Aqueous outflow in the beagle. I. Postnatal morphologic development of the iridocorneal angle: pectinate ligament and uveal trabecular meshwork. Current Eye Research. 1984; 3(6): 783-794.
175. Samuelson,D.A. and Gelatt,K.N.: Aqueous outflow in the beagle. II. Postnatal morphologic development of the iridocorneal angle: corneoscleral trabecular meshwork and angular aqueous plexus. Current Eye Research. 1984; 3(6):795-807.
176. Samuelson,D.A., Gelatt,K.N. and Gum,G.G.: Kinetics of phagocytosis in the normal canine iridocorneal angle. Am. J. Vet. Res. 1984; 45(11):2359-2366.
177. Sapienza,J.S., Miller,T.R., Gum,G.G. and Gelatt,K.N.: Contact transscleral cyclophotocoagulation using a neodymium: Yttrium aluminum garnet laser in normal dogs. Prog. Vet. & Comp. Ophthalmol. 2(4):147-153.
178. Sarraf D., Eezzuduemhoi R.D., Cheng Q., Wilson M.R., Lee D.A.: Aqueous and vitreous concentration of mitomycin C by topical administration after glaucoma filtration surgery in rabbits. Ophthalmology. 1993; 100:1574-1579.
179. Schertzer,R.M. and Campbell,D.G.: Update on pigmentary glaucoma. Rev. Ophthalmol. December. 1995.
180. Schubert,H.D.: Noncontact and contact pars plana transscleral neodymium: Yag laser cyclophotocoagulation in postmortem eyes. Ophthalmology. 1989; 96(10):1471-1475.
181. Schumer,R.V. and Pools,S.H.: The nerve and glaucoma! Arch. Ophthalmol. 1994; 112: 37-44.
182. Schwartz,M.S., Belkin,M., Yoles,E. and Solomon,A.: Potential treatment modalities for glaucomatous neuropathy: Neuroprotection and neuroregeneration. J. Glaucoma. 1996; 5(6):427-432.

183. Senderoff,R.I., Weber,P.A., Smith,D.R. and Sokoloski,T.D.: Evaluation of antiproliferative agents using a cell-culture model. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1990; 31(12):2572-2578.
184. Shaffer,R.N.: Problems in glaucoma. Clin. Ophthalmol. 3:1-5.
185. Sherwood M.B., Grierson I., Millar L. and Hitchings R.A.: Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucomatous patients. Ophthalmology 1989; 96(3): 327-335.
186. Sherwood M.B., Joseph N.H., Hitchings R.A.: Surgery for refractory glaucoma. Results and complications with a modified schocket technique. Arch. Ophthalmol. 1987. 105.
187. Sherwood M.B., Migdal C.S., Hitchings R.A., Sharir M., Zimmerman T.J., Schultz J.S.: Initial treatment of glaucoma: surgery or medications. Surv Ophthalmol. 1993; 37(4):293-305.
188. Sherwood,M.B. and Smith,M.F.: Prevention of early hypotony associated with molteno implants by a new occluding stent technique. Ophthalmology. 1993; 100:85-90.
189. Sherwood,M.B.: Complications and management of large cystic blebs. Complications of glaucoma therapy. Mark B. Sherwood and George L. Spaeth ed. SLACK. New Jersey, USA. 1990.
190. Shields,M.B.: A lesson from the study of secondary glaucomas: The 14th Robert N. Shaffer lecture. J. Glaucoma. 1994;(2): 3:265-271.
191. Sims,M.H. and Brooks,D.E.: Changes in oscillatory potentials in the canine electroretinogram during dark adaptation. Am. J. Vet. Res. 1990; 51:1580-1586.
192. Skuta G.L. and Parrish R.K.: Wound healing in glaucoma filtering surgery. Surv. Ophthalmol. 1987; 32:149-170.
193. Skuta G.L., Beeson C.C., Higginbotham E.J., Lichter P.R., Musch D.C., Bergstrom T.J., Klein T.B., Falck F.Y.: Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. Ophthalmology. 1992. 99:438-444.
194. Slatter, D.H.: Fundamentals of veterinary opthalmology. 2nd. ed. W.B. Saunders. Philadelphia. 1990.
195. Smith, R.I.E., Perffer, R.L.Jr. and Wilcock, P.B.: Patology of canine glaucoma. Conference Proceedings of the Third Annual Meeting ACVO, San Diego, California, 1992, 61-75.
196. Smith,M.F., Sherwood,M.B., Doyle,J.W. and Khaw,P.T.: Results of intraoperative 5-fluorouracil supplementation of trabeculectomy for open-angle glaucoma. Am. J. Ophthalmology. 1992; 114: 737-741.

197. Smith,P.J., Gum,G.G., Whitley,R.D., Samuelson,D.A., Brooks,D.E. and Garcia-Sanchez,G.A.: Tonometric and tonographic studies in the normal pony eye. Equine Vet. J. (1990); 4(10):36-38.
198. Stern,F.A. and Bito,L.Z.: Comparison of the hypotensive and other ocular effects of prostaglandins E₂ and F_{2α} on cat and rhesus monkey eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1982; 22:588-598.
199. Stewart,W.C. and Charleston,M.D.: Update on new glaucoma drugs headed your way. Arch. Ophthalmol. February. 1996.
200. Sugar,H.S.: Pitfalls in the medical treatment of simple glaucoma. Annals Ophthalmology. 1979. July. 1041-1050.
201. The glaucoma laser trial research group.: Results of argon laser trabeculoplasty versus topical medicines. Ophthalmology. 1990; 97(11):1403-1413.
202. Tinsley,D.M. and Betts,D.M.: Clinical experience with a glaucoma drainage device in dogs. Vet. & Comp. Ophthalmol. 4(2):77-84.
203. Tinsley,D.M., Niyo,Y., Tinsley,L.M. and Betts,D.M.: In vitro evaluation of the effects of 5-fluorouracil and mitomycin-c on canine subconjunctival and subtenon's fibroblasts. Vet. & Comp. Ophthalmology. 1995; 5(4):218-230.
204. Tinsley,D.M., Niyo,Y., Tinsley,L.M. and Betts,D.M.: In vivo clinical trial of perioperative mitomycin-c in combination with a drainage device implantation in normal canine globes. Vet. & Comp. Ophthalmology. 1995; 5(4):231-241.
205. Tolentino,M.J., Miller,J.W., Gragoudas,E.S., Chatzistefanou,K., Ferrara,N. and Adamis,A.P.: Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate. Arch. Ophthalmol. 1996; 114:964-970.
206. Turrens J.K., Crapo J.D., Freeman B.A.: Protection against oxygen toxicity by intravenous injection of liposome - entrapped catalase and superoxide dismutase. J. Clin. Invest. (1984); 73: 87-95.
207. Van der Linde-Sipman,J.S.: Dysplasia of the pectinate ligament and primary glaucoma in the bouvier des flandes dog. Vet. Pathology. 1987; 24:201-206.
208. Varma R., Spaeth G.L., Hanau C., Steinmann W.C., Feldman R.M.: Positional changes in the vasculature of the optic disk in glaucoma. Am. J. Ophth. 1987; 104(5):457-464.
209. Vaughan, D. and Taylor, A.: Oftalmología General 6a. ed. El Manual Moderno S.A. 1982.
210. Vidal-Sanz,M., Bray,G.M., Villegas-Perez,M.P., Thanos,S. and Aguayo A.J.: Axonal regeneration and synapse formation in the superior colliculus by retinal ganglion cells in the adult rat. J. Neuroscience. 1987; 7(9):2894-2909.

211. Vorwerk,C.K., Lipton,S.A., Zurakowski,D., Hyman,B.T., Sabel,b.a. AND Dreyer,E.B.: Chronic low-dose glutamate is toxic to retinal ganglion cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1996; 37:1618-1624.
212. Wand,M., Dueker,D.K., Aiello,L.M. and Grant,W.M.: Effects of panretinal photocoagulation on rubeosis iridis, angle neovascularization, and neovascular glaucoma. Am. J. Ophthalmol. 1978; 96(3):332-339.
213. Watanabe,J., Sawaguchi,S. and lwata,K.: Long-term results of anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of refractory glaucomas. Acta Ophthalm. 1992; 70(6):766-771.
214. Whitside-Michel J., Liebmann J.M., Ritch R.: Initial 5- fluorouracil trabeculectomy in young patients. Ophthalmology. 1992; 99:7-13.
215. Wiedemann P., Rvan S.J., Novak P., Sorgente N.: Vitreous stimulates proliferation of fibroblasts and retinal pigment epithelial cells. Exp. Eye Res. 1985; 41:619-628.
216. Wilcox,M.J., Minckler,D.S. and Ogden,T.E.: Pathophysiology of artificial aqueous drainage in primate eyes with molteno implants. J. Glaucoma. 1994; 3(2):140-151.
217. Wilkerson,M., Fulcher,S., Shields,M.B., Foulks,G.N. and Houston,L.L.: Inhibition of human subconjunctival fibroblast proliferation by immunotoxin. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992; 33:2293-2298.
218. Wilson R.P., Cantour L., Jay Karz L., Schmidt C.M., Steinmann W.C., Allee S.: Aqueous shunts. molteno versus schocket. Ophthalmology. 1992; 99:672-678.
219. Wilson,M.R. and Gaasterland,D.: Translating research into practice: Controlled clinical trials and their influence on glaucoma management. J. Glaucoma. 1996; 5(2):139-146.
220. Wilson,M.R.: Glaucoma: The common pathway to blindness. J. Glaucoma. 1994; 3(2): 165-183.
221. Williams D.E., Nguyen K.D., Shapourifar-Tehrani S., Kitada S. and Lee D.A.: Effects of timolol, betaxolol, and levobunotol on human tenon's fibroblasts in tissue culture. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992. 33(7):2233-2241.
222. Williams,L.W., Gelatt,K.N., Gum,G.G., Samuelson,D.A. and Meredith,R.E.: Orthograde rapid axoplasmic transport and ultrastructural changes of the optic nerve. Part I. Normotensive and acute ocular hypertensive beagles. Glaucoma. 1983; 5(3):117-128.
223. Wolner,B., Liebmann,J.M., Sassani,J.W., Ritch,R., Speaker,M. and Marmor,M.: Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil. Ophthalmology. 1991; 98:1053-1060.

224. Young T.L., Higginbotham E.V., Zou X., Farber M.D.: Effects of topical glaucoma drugs on fistulized rabbit conjunctiva. Ophthalmology. 1990; 97:1423-1427.
225. Yue T-L., Lysko P.G., Cheng H-Y., Barone F.C., Feuerstein G.: Neuroprotective effect of phentyl-t-butyl-nitron in gerbil global brain ischemia and in cultured rat cerebellar neurons. Brain. Res. (1992); 574:193-197.

Cuadro 1.

Incidencia de glaucoma en las diferentes razas caninas, edades de aparición y prevalencia de sexo.

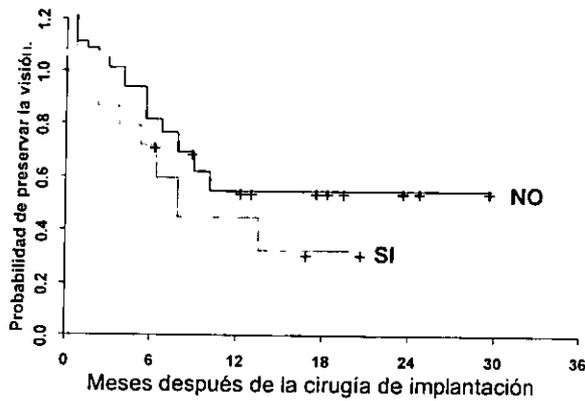
RAZA	Número (%)	Edad (Años) (Promedio)	Sexo (M/H)
Cocker Spaniel Americano	16 (24.24)	6.70	5/11
Samoyedo	14 (21.21)	4.58	4/10
Husky Siberiano	5 (7.58)	4.90	2/3
Criollos	5 (7.58)	5.50	2/3
Akita	5 (7.58)	5.72	3/2
Alaskan Malamute	3 (4.54)	2.00	2/1
Chow Chow	3 (4.54)	6.00	2/1
Shar Pei	3 (4.54)	5.00	1/2
Maltés	2 (3.03)	3.50	1/1
Mastín Español	1 (1.51)	7.00	1/0
Basset t Hound	1 (1.51)	8.50	0/1
Beagle	1 (1.51)	8.00	0/1
Chihuahua	1 (1.51)	7.00	1/0
Fila Brasileño	1 (1.51)	0.60	0/1
Gran Danés	1 (1.51)	1.40	1/0
Pastor Alemán	1 (1.51)	5.00	0/1
TOTAL	65 (100)	5.1	27/38

Cuadro 2.

Descripción de los casos clínicos de acuerdo a sus características al momento de su presentación a consulta.

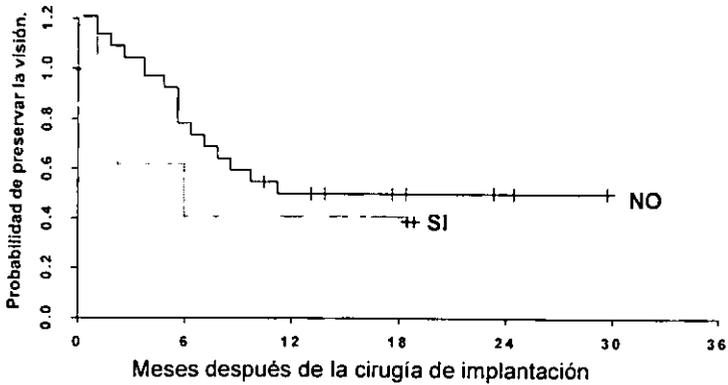
Descripción de casos	Número y porcentaje
No presentaban glaucoma (presentaban ángulos iridocorneales afectados y el ojo contralateral se encontraba afectado con glaucoma primario).	5 (6.02 %)
Ojos con la presión intraocular controlada y se encontraban recibiendo medicación.	1 (1.2 %)
Ojos con la presión intraocular elevada y se encontraban recibiendo medicación.	16 (19.3%)
Ojos con la presión intraocular elevada y no se encontraban recibiendo medicación.	53 (63.85%)
Ojos afectados con uveítis severa preoperatoria.	8 (9.63%)
TOTAL DE CASOS	83 (100%)

Estado de visión después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el uso de medicación antiglaucomatosa al momento de la presentación.



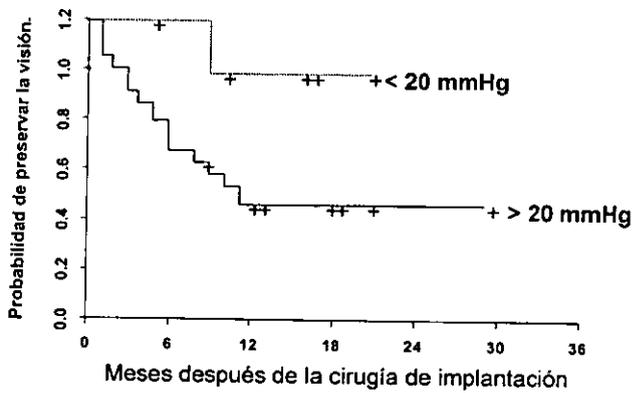
Gráfica 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier indicando la incidencia de eventos específicos oculares postquirúrgicos relacionados con la pérdida de visión, en las que se evalúa la influencia de la administración de medicación antiglaucomatosa preoperatoria (No: n=51; Si: n=17)

Estado de visión después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por la presencia de uveítis al momento de la presentación



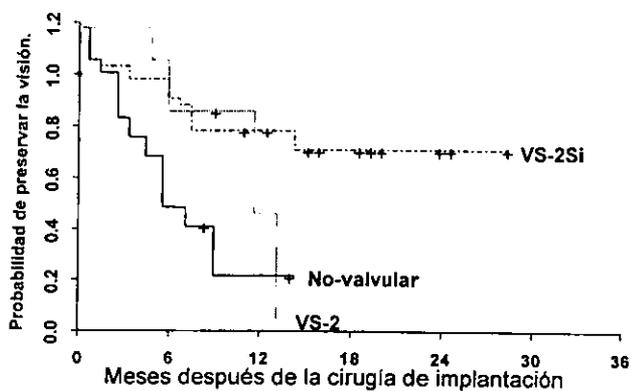
Gráfica 2. Curvas de sobrevivencia de Kaplan-Meier indicando la incidencia de eventos específicos oculares postquirúrgicos relacionados con la pérdida de visión, en las que se evalúa la presencia de uveítis preoperatoria (No: n=60; Si: n=8)

Estado de visión después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el estado de la PIO al momento de la presentación.



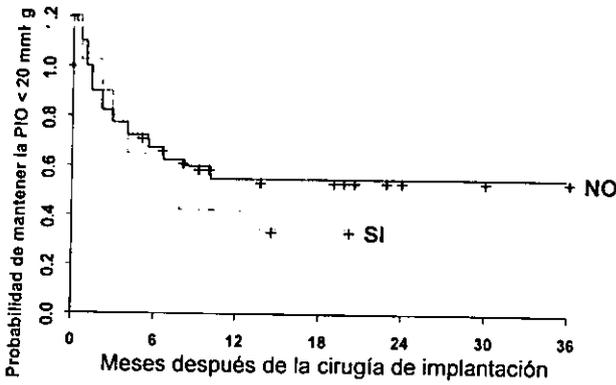
Gráfica 3. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier indicando la incidencia de eventos específicos oculares postquirúrgicos relacionados con la pérdida de la visión, en los que se evalúa la influencia del estado de la PIO preoperatoria (< 20 mmHg: n=6; ≥ 20 mmHg: n=62)

Estado de visión después de la colocación quirúrgica del implante estratificada por el tipo de implante.



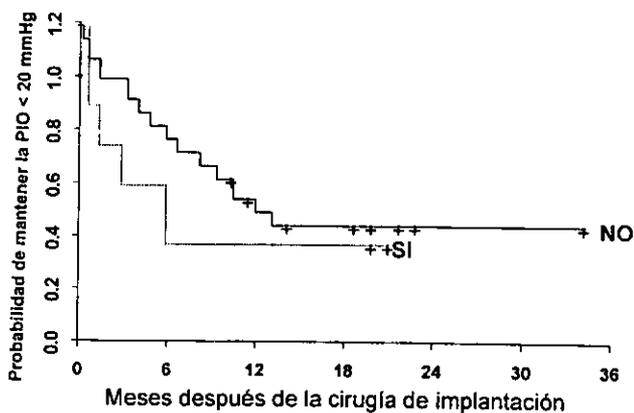
Gráfica 4. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier indicando la incidencia de eventos específicos oculares postquirúrgicos relacionados con la pérdida de la visión, en los que se evalúa la influencia del tipo de implante utilizado. (No valvular: n=30; VS-2: n=7; VS2-Si: n=31)

Estado de la PIO después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el uso de medicación antiglaucomatosa al momento de la presentación.



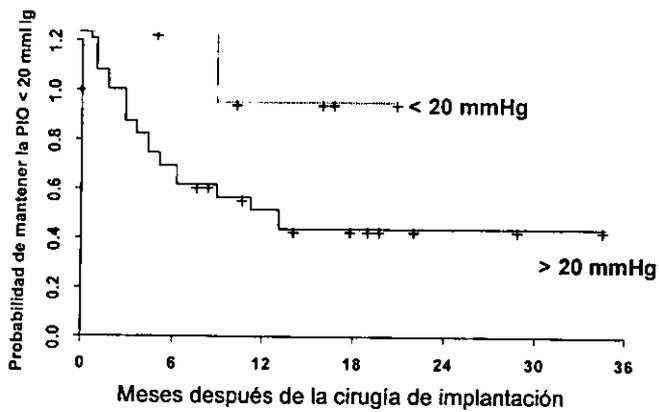
Gráfica 5. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier indicando la incidencia de eventos específicos oculares postquirúrgicos relacionados con la elevación de la PIO, en las que se evalúa la influencia de la administración de medicación antiglaucomatosa preoperatoria (No: n=64; Sí: n=19)

Estado de la PIO después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por la presencia de uveítis al momento de la presentación.



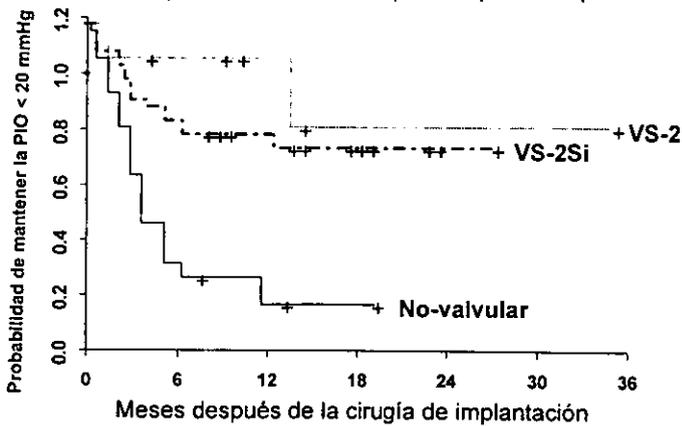
Gráfica 6. Curvas de sobrevivencia de Kaplan-Meier indicando la incidencia de eventos específicos oculares postquirúrgicos relacionados con la elevación de la PIO, en las que se evalúa la presencia de uveítis preoperatoria (No: n=75; Sí: n=8)

Estado de la PIO después de la colocación quirúrgica del implante estratificado por el estado de la PIO al momento de la presentación.



Gráfica 7. Curvas de sobrevivencia de Kaplan-Meier indicando la incidencia de eventos específicos oculares postquirúrgicos relacionados con la elevación de la PIO, en las que se evalúa la influencia del estado de la PIO preoperatoria. (< 20 mmHg; n=6; ≥ 20 mmHg; n=77)

Estado de la PIO después de la colocación quirúrgica del implante estratificada por el tipo de implante.



Gráfica 8. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier indicando la incidencia de eventos específicos oculares postquirúrgicos relacionados con la elevación de la PIO, en las que se evalúa la influencia del tipo de implante utilizado. (No valvular: n=43; VS-2: n=8; VS2-Si: n=32)