

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

67

FUNDACION HOSPITAL NUESTRA SEÑORA
DE LA LUZ, I.A.P.

29.

DEPARTAMENTO DE GLAUCOMA

EDEMA MACULAR QUISTICO ASOCIADO CON
EL USO DE LATANOPROST

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

DR. CESAR AUGUSTO LORREGO Valencia

ASESORES DR. MIGUEL GARCIDUEÑAS
DR. MARTIN AYALA



MEXICO, D. F.

DICIEMBRE 1998.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

280466



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE

	página
INTRODUCCION	2
ANTECEDENTES	3 – 13
HIPOTESIS – OBJETIVOS – JUSTIFICACION	14 – 15
METODOS	16 – 18
RESULTADOS	19 – 23
DISCUSION	24 – 25
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27 – 30

“EDEMA MACULAR QUÍSTICO ASOCIADO CON EL USO DE LATANOPROST”

INTRODUCCION

La farmacoterapia antiglaucomatosa se ha fortalecido en los últimos años con el advenimiento de nuevos medicamentos con diferentes mecanismos de acción. Los análogos de las prostanglandinas son fármacos que han evolucionado hasta un nuevo producto con buena eficacia hipotensora y menores efectos colaterales: Latanoprost ó PhXA 41.

En el último año se han reportado algunos efectos colaterales, asociados probablemente al uso de Latanoprost específicamente el Edema Macular Quístico (EMQ), por lo cual es preciso determinar si existe o no asociación entre la aparición de EMQ y el uso de Latanoprost o si se aumenta la frecuencia de su presentación en aquellos pacientes con factores de riesgo para desarrollarlo.

ANTECEDENTES

LATANOPROST

Definición–Composición química–Características:

El Latanoprost es una mezcla epimérica de un análogo de prostaglandina $F_{2\alpha}$ -IE, denominada PhXA41 (13, 14-dihidro-15{Rs}-17-fenil-18, 19, 20-trinor-PGF $_{2\alpha}$ -I-Isopropil Ester) (1).

Es un aceite viscoso incoloro o amarillo claro de peso molecular 432.58 y fórmula condensada $C_{26}H_{40}O_5$.

Desarrollo:

Las prostaglandinas son derivados de ácidos grasos poliinsaturados con cadenas de 20 carbonos, biológicamente activos y de características autacoides, sintetizadas generalmente en la mayoría de órganos del cuerpo a partir del ácido araquidónico por la vía enzimática de la ciclooxigenasa y actúan como hormonas locales para producir una variedad de efectos farmacológicos y fisiológicos (1, 2, 3). Su producción ha sido demostrada en conjuntiva, endotelio corneal, cuerpo ciliar y malla trabecular de varias especies (4,5).

Se han identificado 5 principales prostaglandinas (PGD_2 , PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGI_2 y TxA_2) con sus receptores prostanoideos específicos.

A partir de reportes del aumento de la producción de prostaglandinas en pacientes con inflamación intraocular y la asociación de hipotonía, se dio indicios que las prostaglandinas tuvieran un papel en la disminución de la presión intraocular (3, 7) por lo cual se empezaron a estudiar diferentes preparados de $\text{PGF}_{2\alpha}$ que fueron evolucionando a productos con buena eficacia hipotensora pero menos cantidad de efectos colaterales (Sal de Trometamina- $\text{PGF}_{2\alpha}$; $\text{PGF}_{2\alpha}$ -IE; PhXA_{34}) hasta llegar al PhXA_{41} o Latanoprost. Existen otros compuestos como el UF-021 utilizado en algunos países y el S-1033 actualmente en investigación (1).

Farmacocinética y Farmacodinamia

El Latanoprost es una prodroga lipofílica que atraviesa la barrera epitelial corneal donde las esterasas la hidrolizan facilitando la difusión hacia la cámara anterior (1, 3).

Aproximadamente el 1% de Latanoprost penetra al ojo, entra a la circulación del humor acuoso y se infiltra a través del músculo ciliar y espacio supracoroideo por la vía no convencional (8).

El resto del medicamento que no penetra al ojo se absorbe por conjuntiva, mucosa nasal y tracto gastrointestinal donde es rápidamente hidrolizado. La concentración máxima en plasma del ácido de Latanoprost es de 56 pg/ml, aproximadamente de 5 a 15 minutos posterior a la aplicación tópica. La vida media de eliminación en plasma es de 17 minutos y de eliminación en humor acuoso de aproximadamente 3 horas. Una vez absorbidos o en circulación el principal metabolismo es hepático y la excreción en orina (88%) y heces (12%) (Archivos Pharmacia). Estudios realizados no han reportado alteración de la barrera hematorretiniana (11), aunque estos no se han realizado a largo término.

Se han efectuado múltiples investigaciones para determinar el mecanismo de acción hipotensora ocular del Latanoprost. La facilidad de flujo no explica el efecto hipotensor sugiriendo un aumento del flujo uveoescleral (9, 10, 12). Se han propuesto como mecanismos la relajación del músculo ciliar; y/o la alteración de su matriz intersticial; disminución de la resistencia a través del tejido uveal (1). Nilsson y col. sugirieron a través de estudios en monos que el efecto es doble: uno inicial a corto término debido a la relajación del músculo ciliar y un

efecto tardío propio de los cambios estructurales con dilatación de los espacios intramusculares y pérdida de la matriz extracelular (11, 13).

Aspectos Clínicos

Dosis: se utiliza una solución al 0.005% (50 µg/ml); 1 gota = 0.03% = 1,5 µg. La aplicación es suficiente 1/día teniendo en cuenta que la duración del efecto es al menos de 21 horas y más frecuentemente de 24 h (1, 8, 11). El pico de acción es de 8 a 12 h. después de la aplicación (1, 8) por lo que se recomienda utilizar el Latanoprost terminando las horas de la tarde o al inicio de la noche por el comportamiento circadiano de la presión intraocular.

Efectividad: Diferentes estudios han reportado muy buenos resultados de efecto hipotensor con disminución de la presión ocular en rangos del 20 al 36% (1, 8, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 18).

Estos resultados se han obtenido en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, independiente a edad, sexo y raza (1). El Latanoprost ha mostrado buenos resultados como monoterapia, comparable con betabloqueadores como timolol (8, 16); en terapia combinada puede ser útil en ciertos casos con pilocarpina (19, 20); en adición a dosis subóptimas de acetazolamida mostró buen efecto aditivo (21); en

pacientes con glaucoma no controlado que reciben la máxima terapia médica tolerada puede proveer una reducción adicional de la presión intraocular (22).

Efectos Colaterales

El Latanoprost no ha mostrado efectos sistémicos indeseables en administración tópica (1, 3, 8). A nivel ocular puede presentar diversa sintomatología asociada a discomfort, hiperemia conjuntival no marcada, erosiones epiteliales punteadas corneales en algunos casos y aumento de la pigmentación del iris principalmente. El aumento de la pigmentación del iris se ha reportado en frecuencia muy variable: 1-3% (1), 18% (14), y esta pigmentación ocurre más en el estroma periférico de iris claros multicoloreados. La pigmentación parece ser debida a melanogenesis más que a proliferación de melanocitos (16). Últimamente se han reportado otros efectos que pudieran estar asociados tales como uveítis, edema macular quístico, hipotonía ocular, hemorragia coroidea y erupción facial (23, 24); los cuales requieren de mayor estudio.

EDEMA MACULAR QUÍSTICO

Definición: El edema macular quístico es una acumulación de líquido intraretinal entre las capas plexiforme externa y nuclear interna en el

área central macular, asociada a diferentes enfermedades y condiciones oculares. El edema macular quístico (EMQ) clínico se refiere a aquel que tiene una disminución de la AV, y cambios oftalmoscópicos y el EMQ Angiográfico al que denota un extravasamiento detectado en la fluorangiografía que puede o no acompañarse de disminución de la AV (25).

Fisiopatogenia

La descompensación o pérdida de las características normales impermeables de los capilares retinales perifoveales produce un edema macular intraretinal con espacios quísticos en forma de panal. Inicialmente la acumulación del edema puede ser dentro de las células de Müller, más que en los espacios dentro de la plexiforme externa y las capas más internas de la retina neurosensorial (26). Cuando el edema es marcado y crónico se puede producir atrofia de las capas retinales. Los espacios pueden coalescer y formar una cavidad separada la cual puede progresar a agujero lamelar o completo. Finkelstein desarrolló el concepto de edema macular isquémico y postuló que con la isquemia se crea un ambiente hipertónico extra e intracelular que permite un edema citotóxico intra y extracelular el cual es seguido por fuga de proteínas (27). Si el

proceso es corto y la causa es resuelta el EMQ es inocuo y desaparece generalmente, en casos de larga duración hay deterioro irreversible de la visión central.

Características Clínicas y Fluorangiográficas:

Las características clínicas del EMQ pueden ser apreciadas en el examen oftalmoscópico con lámpara de hendidura y lente de contacto preferentemente usando luz aneritra, pudiéndose visualizar espacios quísticos radiados finos en el área parafoveal. Puede presentarse algunas veces asociado a una membrana epiretiniana. En ocasiones no se observa el aspecto característico quístico sino una mancha amarillenta en la fovea central. En los casos crónicos pueden presentarse área de atrofia y agujeros maculares de diferente grado (25, 27).

En la fluorangioretinografía se observa en la fase arteriovenosa precoz a media, un extravasamiento de los capilares perifoveales. La acumulación del medio de contraste en la capa plexiforme externa con sus fibras en disposición radial desde el centro de la foveola es la responsable del patrón en "pétalo de flor". Esta disposición de las fibras parece favorecer una acumulación de líquidos mayor que en otras áreas de la retina.

Las fases tardías muestran lóbulos nítidos de hiperfluorescencia con aspecto petaloide en la fovea, generalmente con hiperfluorescencia asociada del nervio óptico (25).

El EMQ debido a fuga vascular retinal involucra tanto la plexiforme externa como la nuclear interna. Cuando el EMQ se relaciona a anomalías del epitelio pigmentario el edema involucra las mismas capas, pero usualmente es mayor en la plexiforme externa (27).

No existe una correlación entre el grado de extravasamiento observado en la fluorangioretinografía y la agudeza visual, esta se relaciona más con el grosor retiniano (25).

Condiciones Asociadas y Factores de Riesgo

Son múltiples las condiciones asociadas a EMQ. Las principales incluyen: Uveítis; Desórdenes vasculares retinales como Retinopatía diabética, Oclusión venosa central o de rama, Retinopatía por radiación; Retinosis pigmentaria; Cirugía ocular tales como Extracción extracapsular de catarata con LIO, Intracapsular, Facoemulsificación en cataratas seniles y Lensectomía de cataratas congénitas, Queratoplastia, Cirugía para Desprendimiento de Retina, Cirugía de Glaucoma, Vitrectomía vía pars plana, Ciclocrioterapia, Incisiones corneales relajantes; Procedimientos con láser (Fotocoagulación,

Capsulotomía); Medicamentos como el ácido nicotínico y la epinefrina; Lesiones coroidales incluyendo Neovascularización coroidal; Enfermedades sistémicas como Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial y pacientes mayores de 60 años (26, 27).

Diagnóstico Diferencial

En los pacientes en los cuales el examen se dificulta por opacidad de medios o el aspecto macular no es tan característico, el diagnóstico clínico puede no ser fácil de establecer. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen: Agujero macular, Edema macular en Retinopatía diabética, Distrofia epitelial foveomacular viteliforme, Fotofoxicidad retiniana posterior a cirugía de catarata y Retinosquiasis ligada a cromosoma X (25).

Tratamiento

Se debe tratar de eliminar la causa subyacente cuando sea posible. La terapia es considerada tanto profiláctica como también para el edema establecido. La terapia farmacológica ha incluido el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (tópicos u oral), corticoesteroides (tópicos, periorculares o sistémicos) e inhibidores de la anhidrasa carbonica (oral) (26, 28, 29).

Los esteroides pueden ser beneficiosos pero podrían presentar recurrencias al suspenderlos (26) y no se ha documentado su real eficacia. Los fármacos tipo AINES más utilizados han sido la Indometacina y el Ketorolaco de Trometamina. En algunos casos de EMQ y bandas de tracción vitreoretinales la vitrectomía o el uso del Neodymium-YAG láser pueden ser de utilidad (30).

LATANOPROST Y EMQ:

Existe evidencia indirecta que sugiere que las prostaglandinas están involucradas en la patogénesis del EMQ particularmente debido a que los inhibidores de la ciclooxigenasa, determinante en la síntesis de prostaglandinas, han mostrado ser efectivos en la prevención y tratamiento del EMQ en afacos y pseudofacos (31, 32).

En estudios iniciales dosis grandes de prostaglandinas en ojos de animales canalizados sugirieron que estos agentes estaban asociados con un rompimiento de la barrera hematoacuosa y un efecto hipertensivo ocular (24, 33). Reportes más recientes han mostrado que este efecto depende de dosis grandes, la especie y el tipo de prostaglandina. Ziai y cols. no encontraron diferencia significativa entre un grupo con Latanoprost y otro control (Estudio de la dinámica del humor acuoso en humanos) y encontraron que el

Latanoprost no altera la permeabilidad de la barrera hematoacuosa (10). Warwar y cols. (24), en un estudio retrospectivo muy reciente encontraron en una serie de 94 pacientes que recibían Latanoprost (163 ojos) 2 pacientes (2.1%) con EMQ. Rowe J.A. y cols. (23), reportaron un caso de EMQ. Todos los 3 pacientes mencionados tenían antecedente de extracción de catarata y LIO (2 de cámara posterior y 1 de cámara anterior) aunque al inicio del tratamiento con Latanoprost no tenían evidencia de EMQ. Warwar (24), cita de acuerdo con una comunicación personal que a septiembre 30/97 se habían reportado 50 casos de EMQ asociado con Latanoprost ante el Registro Nacional (U.S.A.) de Efectos Oculares Inducidos por Drogas, aunque no se especifica que tipo de pacientes la desarrollaron.

Teniendo en cuenta estos reportes, cualquier paciente que reciba Latanoprost y que presente síntomas consistentes con EMQ debe ser examinado y seguido mas estrechamente.

HIPÓTESIS

Las prostaglandinas juegan un papel importante en la inflamación ocular. Existe evidencia indirecta la cual sugiere que las prostaglandinas están involucradas en la patogénesis del EMQ en especial por los resultados de los efectos de los inhibidores de la ciclooxigenasa, los cuales han demostrado ser efectivos en la prevención y tratamiento del EMQ.

Teniendo en cuenta el rol de las prostaglandinas en el EMQ pudiera esperarse una asociación o potencialización de este con el uso de un análogo: Latanoprost.

OBJETIVOS:

- Investigar la incidencia de EMQ con uso de Latanoprost en el tratamiento antiglaucomatoso.
- Comprobar si existe asociación o no entre EMQ y el uso de Latanoprost en pacientes con y sin factores de riesgo para desarrollarlo.

JUSTIFICACIÓN

La efectividad del Latanoprost como agente hipotensor ocular ha sido ampliamente demostrada.

Los principales efectos colaterales relacionados y reportados incluyen: Hiperémia conjuntival, aumento de la pigmentación del iris, erosiones corneales epiteliales punteadas y sin efectos sistémicos asociados.

En los últimos meses se han reportado algunos efectos colaterales que pudieran estar asociados con el uso de Latanoprost tales como: Uveítis, EMQ, Hipotonía ocular, Hemorragia coroidea y Erupción facial. El EMQ en los casos reportados se ha presentado en pacientes con factores de riesgo asociados.

Teniendo en cuenta que los efectos oculares a largo término de la estimulación del flujo uveoescleral y el aumento del movimiento de sustancias al segmento posterior son desconocidas y que los efectos del Latanoprost sobre la barrera hematoacuosa en ojos con compromiso de esta no han sido precisados, es el interés de este estudio determinar la asociación de EMQ con el uso de Latanoprost en pacientes sin y con factores de riesgo para desarrollarlo.

METODOS

- Se plantea un estudio prospectivo, observacional comparativo y transversal.
- Se incluyen los pacientes del Departamento de Glaucoma del HOL que inician monoterapia con Latanoprost o tratamiento combinado los cuales son divididos en 2 grupos: Grupo # 1: Con monoterapia y sin factores de riesgo asociados a EMQ tales como Uveitis, Desórdenes vasculares retinales, Cirugía ocular previa, procedimientos con Láser, Medicamentos reconocidos asociados, Lesiones coroideas, Enfermedades sistémicas como HTA y DM y pacientes con edad igual o menor de 60 años. Grupo # 2. Pacientes con factores de riesgo con monoterapia y/o tratamiento combinado y con edad mayor a 60 años.
- Definimos como EMQ Clínico a aquel que presenta una disminución de la AV asociada y EMQ Angiográfico al que denota un extravasamiento detectado en la FAR que puede o no acompañarse de una disminución de la AV.

- Se excluyen todos los pacientes que presenten EMQ al inicio del estudio; período de seguimiento menor de 2 meses; aquellos en los cuales no es posible comprobar fluorangiográficamente el EMQ por opacidad importante de medios, contraindicaciones para la FAR o que voluntariamente no la acepten.
- En todos los pacientes se recolectaron los datos generales y antecedentes, se realizó un examen oftalmológico general que incluyó mejor AV corregida, biomicroscopia con lámpara de hendidura, color del iris, tonometría, fundoscopia; Diagnóstico y tipo de glaucoma.
- Las variables a estudio incluyen la presencia de EMQ fluorangiográfico con o sin componente clínico, el tiempo de aparición y los factores de riesgo.
- Se realizó Fluorangiografía (FAR) al inicio a todos los pacientes con factores de riesgo para EMQ y aleatoriamente a sujetos de cada grupo antes del tratamiento y a los dos meses .
- El período de seguimiento fue de 2 a 6 meses con un corte a los 2 meses. Los controles se hicieron después de la línea de base en los

siguientes períodos: 1 d.; 2 sem.; 1 mes; 2 m; 4 m; 6 m. y fueron efectuados por el mismo observador.

- El presente estudio fue realizado de acuerdo con los principios básicos para la investigación biomédica en seres humanos adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki Finlandia, la cual fue revisada en 1989 en Hong Kong.

Cada paciente dió su consentimiento por escrito siendo previamente informado sobre los objetivos, beneficios, riesgos previsibles e incomodidades pertinentes al uso de Latanoprost y en los casos que lo ameritaran lo referente a la FAR.

Este protocolo obtuvo la evaluación correspondiente del Comité de Ética del HOL.

El análisis estadístico para las pruebas de significancia fue realizado mediante los métodos de CHI^2 y t de Student.

RESULTADOS

Generales

Se estudiaron 50 pacientes (N = 95 ojos) de los cuales 47 ojos no presentaban factores de riesgo y 48 con factores de riesgo asociados a EMQ. El 28% fueron de sexo masculino y el 72% femenino. La edad oscilo entre los 18 y 77 años con un promedio de 54.8 años. En el grupo sin factores de riesgo fue de 46.1 (\pm 12.7 años) y en el de factores de riesgo fue significativamente mayor de 63.4 (\pm 9.9 años). El tiempo de seguimiento fue de dos a seis meses. En el grupo con factor de riesgo fue significativamente mayor con 3.45 (\pm 1.0 meses) y en el grupo sin factor de riesgo de 2.8 (\pm 1.2 meses).

Los factores de riesgo (n = 48) se presentaron así:

Edad mayor a 60 años =	31
Cirugía =	5 Irrectomía = 2 , Triple procedimiento = 1, EECC + LIO CP =1, Trabeculectomía = 1
Procedimiento con Laser =	3 Iridotomía con YAG = 3
Retinopatía diabética =	5
Desórdenes vasculares oclusivos =	2 OVR = 1, OAR = 1
Tratamiento combinado =	2

El principal tipo de glaucoma fue el de ángulo abierto (GPAA) que constituyó el 89.6% para el grupo con riesgo y 91.5% para el grupo sin riesgo. Se presentaron 4 casos de glaucoma juvenil (GJ), 1 de

Glaucoma neovascular (GNV) y 4 de ángulo cerrado (GPAC). (Tabla 2).

Específicos

La efectividad promedio del Latanoprost fue del 31.45% al segundo mes de tratamiento. En el grupo de factor de riesgo fue del 28.9% y en el grupo sin factor de riesgo fue del 34%. La PIO disminuyó de forma estadísticamente significativa más en el grupo sin factor de riesgo ($P < 0.005$ a la primera semana y $P < 0.01$ al segundo mes) (Tabla 3).

La agudeza visual permaneció en general estable ($P = 0.49$) presentándose disminución en dos ojos de pacientes del grupo de factores de riesgo y se relacionó con progresión de opacidades cristalínicas. (Tabla 4)

La mayor parte de pacientes (82.2%) se les realizó FAR a los dos meses de tratamiento; 9.4% (aleatorio) tuvieron FAR al inicio del estudio y al 17.8% no se les realizó. La distribución de FAR en ambos grupos fue similar. (Tabla 6)

No se presentó ningún caso de EMQ tanto clínico como fluoragráfico. Solo un paciente con diversos factores de riesgo para

EMQ, con RDNP severa, áfaca y con fotocoagulación previa presentó Edema Macular Difuso y este caso no fue significativo ($P = 1$).

Tabla 1			
NÚMERO DE OJOS EVALUADOS EN CADA VISITA			
	Con riesgo	Sin riesgo	Total
Basal	48	47	95
Semana 1	48	47	95
Semana 2	48	47	95
Mes 1	48	47	95
Mes 2	48	47	95
Mes 4	17	16	33
Mes 6	5	4	9

Tabla 2					
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES AL INGRESO AL ESTUDIO					
	CON RIESGO		SIN RIESGO		
OJOS					
	N	(%)	N	(%)	P
Ojo derecho	26	54.2	24	51.0	0.76
Ojo izquierdo	22	45.8	23	48.9	
TOTAL	48	100	47	100	
DIAGNÓSTICO					
GPAA	43	89.6	43	91.5	1.0
GJ	0	0	4	8.5	0.05
GNV	1	2.0	0	0	1.0
GPAC	4	8.3	0	0	0.11
TOTAL	48	100	47	100	

RESULTADOS DE EFICACIA.

Tabla 3 PRESION INTRAOCULAR EN CADA VISITA (mmHg)							
Variable	CON RIESGO			SIN RIESGO			P
	N	Media	±DE	N	Media	±DE	
Basal	48	22.8	4.9	47	22.6	2.3	0.83
Semana 1	48	17.4	2.9	47	15.8	2.5	0.005
Semana 2	48	16.6	3.0	47	15.6	2.0	0.06
Mes 1	48	15.9	2.9	47	15.6	2.4	0.50
Mes 2	48	16.2	2.8	47	14.9	1.9	0.01
Mes 4	17	15.2	3.6	16	13.9	4.4	0.34
Mes 6	5	12.8	2.8	4	11	7.4	0.66

Tabla 4 ANÁLISIS CATEGÓRICO DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL					
	CON RIESGO		SIN RIESGO		P
	N	(%)	N	(%)	
SI	2	4.2	0	0	0.49
NO	46	95.8	47	100	
TOTAL	48	100	47	100	

RESULTADOS DE TOLERABILIDAD

Tabla 5 ANÁLISIS CATEGÓRICO EDEMA MACULAR					
Edema macular	CON RIESGO		SIN RIESGO		P
	N	(%)	N	(%)	
SI	1*	2.1	0	0	1
NO	47	97.9	47	100	
TOTAL	48	100	47	100	

- No se observó ningún edema macular quístico durante el período de estudio y el caso de edema macular difuso se documentó desde el inicio del estudio como debido a una retinopatía diabética.

Tabla 6				
ANÁLISIS CATEGÓRICO				
NUMERO DE EXÁMENES DE FLUORANGIOGRAFIA				
	CON RIESGO		SIN RIESGO	
Número	N	(%)	N	(%)
0	8	16.7	9	19.1
1	34	70.8	34	72.3
2	5	10.4	4	8.5
3	1	2.0	0	0
TOTAL	48	100	47	100

DISCUSION

Existe evidencia indirecta que sugiere que las prostanglandinas están involucradas en la patogénesis del EMQ particularmente debido a que los inhibidores de la ciclooxigenasa, determinantes en la síntesis de PGs, han demostrado ser efectivos en la prevención y tratamiento del EMQ en áfacos y pseudofacos. (31,32)

Ziai y Cols. no encontraron diferencia significativa entre un grupo con latanoprost y otro control (Estudio de la dinámica del Humor acuoso en humanos) respecto a la permeabilidad de la barrera hematoacuosa, la cual no se encontró alterada. (10)

Estudios retrospectivos y reportes de casos recientes (23,24,33,34) han asociado al EMQ con el uso del Latanoprost; estos pacientes han presentado factores de riesgo importantes para el desarrollo de EMQ y no presentaban un sustento fluorangiográfico de no existencia de este al inicio del tratamiento con Latanoprost. Garcidueñas y Cols en un trabajo realizado en el Hospital de La Luz en la Ciudad de México no encontraron efectos adversos importantes como EMQ, aunque el objetivo principal fue buscar la eficacia del Latanoprost. (35).

En nuestro estudio quisimos prospectivamente comprobar la existencia o no de la asociación de EMQ con el uso del Latanoprost en pacientes con o sin factores de riesgo para desarrollarlo y comprobarlo por FAR aunque no fuera evidente clínicamente y no

encontramos ningún caso de EMQ, solo hubo un caso de Edema Macular Difuso en un ojo de una paciente con antecedente de retinopatía diabética no proliferativa severa, áfaca y con fotocoagulación previa y quien tiene documentado su edema por FAR desde antes de iniciar el tratamiento con Latanoprost. Sin embargo es importante tener presente tratar de detectar la presencia de EMQ de todo paciente con factor de riesgo para desarrollarlo, utilicen o no tratamiento antiglaucomatoso con Latanoprost u otro tipo de monoterapia o tratamiento combinado y en tiempo prolongado ya que en nuestro estudio el tiempo de seguimiento fue hasta de 6 meses.

CONCLUSIONES

El Latanoprost demostró ser un agente efectivo y seguro en el tratamiento antiglaucomatoso como monoterapia o combinado.

No se encontró Edema Macular Quístico ni en el grupo sin factores de riesgo como tampoco en el grupo con factores de riesgo asociados.

En general todos los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de Edema Macular Quístico deben vigilarse estrechamente para detectar la posible presencia de este, independientemente del uso o no del Latanoprost.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wyse T, Talludo D, Krupin T et al. Topical Prostaglandins for Glaucoma Thray. *J. Glaucoma*, 1997;6 180-7.
2. Goldyne ME. Prostaglandins and other eicosanoids. In: Katzung BG, de Basic and Clinical Pharmacology. Norwalk, CT: Appleton-Lange, 1987; 211-21.
3. Camras CB. Prostaglandins. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. *The Glaucomas* St. Louis: Mosby Year Book, 1996; 1449-61.
4. Kulkarni PS, Srinivasan BD. Cyclooxygenase an Lipoxygenase pathways in anterior uvea and conjunctiva. In: Bito LZ, Stjerschantz J, eds. *The ocular effects of prostaglandins and other eicosanoids*. New York: Alan R. Liss, 1989: 39-52.
5. Shaw BR, Lindsey JD, Weinreb RN. Prostaglandins release in a perfused human anterior segment model. *J Glaucoma*. 1993; 39-43.
6. Camras CB, Bito LZ, Eakins KE Reductions of intraocular pressure by prostaglandins applied topically to the eyes of conscious rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977; 16:1125-34.
7. Bito. L. Comparison of the hypotensive efficacy of eicosanoids and related compounds. *Exp eye res*, 1984; 38: 181-94.
8. Watson P, Stjerschantz J. A six month, randomized, double masked study comparing latanoprost with timolol in open angle glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology*. 1996; 103: 126-37.
9. Alm A, Villumsen J. PhXA 34, a new potent ocular hypotensive drug. *Arch Ophthalmol*. 1996; 109: 1564-8.

10. Ziai N, Dolan J, Kaeere R, Brubaker R. The effects on aqueous dynamics of PhXA 41, a new prostaglandins F2 α analogue, after topical application in normal and ocular hypertensive human eyes. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111: 1351-8.
11. Lusky M, Ticho V, Glovinsky J, et al. A comparative study of two dose regimens of Latanoprost in patients with elevated intraocular pressure. *Ophthalmology*. 1997; 104: 1720-24.
12. Crawford K, Kaufman Paul. Pilocarpine antagonizes prostaglandins F2 α induced ocular hypotension in monkeys. *Arch Ophthalmol*. 1987; 105: 1112-16.
13. Nilsson SFE, Samuelsson M, Bill A. et al. increased uveoscleral outflow as a possible mechanism of ocular hypotension occluded by prostaglandin F2 α . *Exp Eye Res*. 1989; 48: 707-16.
14. Watson PG. Latanoprost, two year's experience of its use in the United Kingdom. *Ophthalmology*. 1998; 105: 82-7.
15. Camras CB, Siebold EC, Lustgarten JJ et al. Maintained reduction of intraocular pressure by prostaglandin F2 α -1-Isopropyl ester applied in multiple doses in ocular hypertensive and glaucoma patients. *Ophthalmology*. 1989; 96: 1329-36.
16. Camras CB Comparison of Latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmology*. 1996; 103: 138-47.
17. Nagasubramanian S et al. Intraocular pressure reducing effect on PhXA 41 in ocular hypertension: comparison of dose regimen. *Ophthalmology*. 1993; 100: 1305.
18. Racz et al. Maintained intraocular pressure reduction with once a day application of a new prostaglandin F2 α analogue (PhXA 41). *Arch Ophthalmol*- 1993; 111: 657.
19. Fristróm B, Nilsson SE. Interaction of PhXA 41, a new prostaglandine analogue, with pilocarpine. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111: 662-5.

20. Villumsen J, Alm A. Effect of the prostaglandin F_{2α} analogue PhXA 41 in eyes treated with pilocarpine and timolol. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33:12-48.
21. Rulo AH, Greve EL, Hoyng PFS. Additive ocular hypotensive effect of Latanoprost and acetazolamide. *Ophthalmology.* 1997; 104: 1503-7.
22. Patelska B, Greenfield, Liebmann JM et al. Latanoprost for uncontrolled glaucoma in a compassionate case protocol. *Am J Ophthalmol.* 1997; 124:279-86.
23. Rowe JA, Hattaeuhauer MG, Herman DC. Adverse side effects associated with Latanoprost, brief report. *Am J Ophthalmology.* 1997; 124: 683-5.
24. Warwar RE, Bullock JD, Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with Latanoprost use. *Ophthalmology,* 1998; 105: 263-7.
25. Jeff G. L. Edema macular cistoide *Academia Am Oftalmol,* 1997; 1(4): 3-11.
26. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course. 1995-1996. Section 12. Retina and Vitreous. San Francisco. P. 85-7.
27. Spencer W. Cystoide Macular Edema: Retina in: Spencer W. eds. *Ophthalmic Pathology.* WB Saunders Company, 1996: Vol 2 Chapter 9. P. 1051-7.
28. Jampol LM. Pharmacologic Therapy of aphakic cystoid macular edema: a review. *Ophthalmology.* 1982; 89: 891-7.
29. Cox SN Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ophthalmol.* 1982; 106: 1190-5.
30. Fung WE. Surgical. therapy for chronic aphakic cystoid macular edema. *Ophthalmology.* 1982; 89: 898-901.
31. Mishima H, Masuda K, Miyake K. The putative role of prostaglandins in cystoid macular edema. In: Bito LZ, Stjernschartz

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

- J. Eds. The ocular effects of prostaglandins and other eicosanoids. New York: Alan R. Liss. Inc, 1989: 251-64.
32. Flach AJ, Jampol LM, Weinberg D et al. Improvement in visual acuity in chronic aphakic an pseudophakic cystoid macular edema after treatment with topical Ketorolac tromethamine. *Am J Ophthalmol.* 1991; 112: 514-9.
 33. Callanan D, Fellman RL, Savage JA. Latanoprost – associated cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 1998 126 (1): 134 – 5
 34. Ayyala RS, Cruz DA, Margo CE et al. Cystoid macular edema associated with Latanoprost in aphakic and pseudophakic eyes. *Am J Ophthalmol.* 1998; 126 (4): 602 – 4
 35. Garcidueñas M J, Berges G, Ayala J, Romero L. Latanoprost: Eficacia como Monoterapia. *Trabajos Libres del XXIII Congreso Mexicano de Oftalmología*; 1998 Ago 1 – 5; León Gto, México.