

U.N.A.M.  
UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**TRATAMIENTO DE GLAUCOMA NEOVASCULAR CON RANIBIZUMAB (LUCENTIS)  
INTRAVÍTREO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA  
DRA. MARÍA MAYORGA CASTELLANOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD  
**OFTALMOLOGÍA**

ASESOR DE LA TESIS:  
DRA. JUDITH SANDRA SARMINA

No. DE REGISTRO: 253.2009

2009



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.

DEDICATORIAS.

Con todo mi amor  
A mi familia, por su invaluable apoyo  
de por quien y para quién ahora y siempre  
he sido, soy y seguiré siendo.

## INDICE

Resumen.....	3
Summary.....	4
Dedicatorias.....	5
Indice.....	6
Introducción.....	8
Planteamiento del Problema.....	15
Justificación.....	16
Objetivo.....	17
Hipótesis .....	18
Material y Métodos.....	19
Resultados.....	22
Caso 1 .....	23
Caso 2 .....	26
Caso 3.....	28
Caso 4.....	30
Caso 5.....	33
Resultados.....	36
Bibliografía.....	37

## RESUMEN.

*Introducción:* Es bien sabido que el Glaucoma Neovascular es un tipo de glaucoma secundario con graves repercusiones visuales donde el curso natural de la enfermedad es la ceguera de los pacientes, existiendo una baja respuesta al tratamiento convencional (médico y quirúrgico) por lo que es necesario investigar nuevas opciones terapéuticas basándose en la fisiopatología de la enfermedad disminuyendo la neovascularización.

*Propósito:* Nuestro objetivo es determinar la posible utilidad del tratamiento intravítreo de Ranibizumab en el Glaucoma Neovascular en pacientes diabéticos para evitar las complicaciones propias de la evolución natural de la enfermedad que conlleva a la ceguera.

*Material y Métodos:* Se aplicó Ranibizumab intravítreo a un total de 15 ojos en pacientes con diagnóstico clínico de Glaucoma Neovascular con agudez visual de 20/200 o mejor. Se realizó seguimiento durante 2, 4 y 6 meses con control fluorangiográfico de segmento anterior para documentar la involución de rubeosis iridis.

*Resultados:* Se obtuvo una involución de la rubeosis iridis de manera significativa para cada uno de los pacientes permitiendo considerarlo como una opción adecuada para evitar otros procedimientos terapéuticos anteriormente utilizados y evitar las complicaciones a posteriori en caso de requerir cirugía (válvula de Ahmed).

*Conclusiones:* Los resultados encontrados en los pacientes tratados con Ranibizumab intravítreo con diagnóstico de Glaucoma Neovascular hacen de ésta alternativa una nueva opción terapéutica benéfica para éstos pacientes.

*Palabras clave:* Ranibizumab (LUCENTIS), Glaucoma Neovascular.

## SUMMARY.

*Introduction:* It is well known that Neovascular Glaucoma is a sort of secondary glaucoma with severe sight repercussions where the natural disease path is for patients to become blind, and respond lowly to common treatment (medical as well as surgical), hence it is necessary to develop researches of new therapeutic options basing on **physic-pathogeny** of the illness and neovascularization going to lack.

*Purpose:* Our objective is to determine the possible utility of Ranibizumab intra-vitreous treatment for Neovascular Glaucoma on diabetic patients in order to avoid the proper complications of natural evolution of the disease which ends up on blindness.

*Material and Methods:* Ranibizumab intra-vitreous was applied on 15 eyes of patients with clinical Neovascular Glaucoma diagnosis and 20/200 sight slightness or better.

It was given prosecution during 2, 4 and 6 months with **fluorangiographic** of former segment control in order to register the **rubeosis iridis** involution.

*Results:* **Rubeosis iridis** involution was obtained in a meaningful way for each one of the patients allowing it to be considered as a proper option to evade other therapeutic procedures used earlier and avoid later complications in case that a surgery was required (Ahmed valve).

*Conclusions:* The results that were found on the patients who were treated with Ranibizumab intra-vitreous with Neovascular Glaucoma diagnosis, aid this alternative to be a new therapeutic option, useful for these patients.

*Key words:* Ranibizumab (LUCENTIS), Neovascular Glaucoma.

## INTRODUCCIÓN.

El Glaucoma neovascular (GNV) es un tipo de glaucoma secundario con grave pronóstico visual, seguido de un desorden isquémico retiniano en la mayoría de las veces. Los mediadores que inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos son diversos, entre ellos el más importante y mejor estudiado es el factor de crecimiento derivado del endotelio tipo A (VEGF-A), que juega un papel clave para la fisiopatogenia del GNV, ya que se han encontrado niveles significativamente alto de VEGF en paciente con rubeosis iridis y glaucoma neovascular así como en otras enfermedades neovasculares oculares <sup>(1,2,3,4)</sup>.

Inicialmente fue denominado Glaucoma Hemorrágico teniendo en cuenta la asociación de una presión intraocular aumentada con presencia de hemorragia intraocular. Posteriormente el término hemorrágico, fue sustituido por neovascular con base en la fisiopatogenia del padecimiento, o sea, secundaria al resurgimiento de vasos anormales en el segmento anterior del globo ocular, en particular en el iris. <sup>(3)</sup>

La neovascularización del segmento anterior se encuentra relacionada con múltiples afecciones, el 97% de las cuales responden a un factor causal, la hipoxia retinal y la falta de perfusión capilar retinal. Rara vez puede presentarse sin hipoxia retinal, asociado con inflamación del segmento anterior, uveítis, heterocromía de Fuchs y tumores de iris. Las causas oculares más comunes de glaucoma neovascular son la retinopatía diabética y la trombosis de vena central de la retina y a nivel sistémico la enfermedad oclusiva de la carótida. De manera habitual, los vasos sanguíneos recién formados, son superficiales aunque pueden situarse profundamente, de diferentes diámetros, incluso más grandes que los vasos normales, y por lo regular su pared está formada sólo por endotelio (sin capa media y adventicia). <sup>(3,4,5,6,7)</sup>

Al inicio, fue considerado un tipo de glaucoma de control extremadamente difícil, o incluso imposible, llevando casi siempre a la enucleación. Sin embargo, la mejor comprensión de la fisiopatogenia del glaucoma en los últimos decenios, ha resultado en el surgimiento de nuevas maneras de afrontar el problema <sup>(3,4,5)</sup>

La hipoxia estimula factores promotores de la neovascularización. Se ha identificado en distintos estudios sobre angiogénesis la existencia de un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el mismo está aumentado en humor acuoso de pacientes con rubeosis y glaucoma neovascular. Este factor es sintetizado por distintas células de la retina, pero la mayor fuente de producción son las células de Müller. Una vez liberado el mismo debe llegar al segmento anterior donde actúa; debido a esto toda condición que aumente la permeabilidad de la barrera hemato-ocular favorece la neovascularización <sup>(6,7,8,9)</sup>

El proceso de neovascularización puede ocurrir en el iris y/o el seno camerular. Se caracteriza por el crecimiento de tejido fibrovascular en la cámara anterior formando una membrana que ocluye la malla trabecular y la superficie anterior del iris. En su interior se encuentran vasos de neoformación con células endoteliales fenestradas, con poco estroma subyacente y ausencia de capa fibromuscular. Estas membranas tienden a retraerse cerrando el ángulo (cuña de Elschnig), produciendo sinequias anteriores y ejerciendo una tracción radial sobre la superficie del iris (membrana de Deutschman) produciendo ectropion uveal <sup>(9,10)</sup>

El crecimiento de nuevos vasos sanguíneos incluye estructuras como el iris, ángulo camerular incluyendo la red trabecular, induciendo la progresiva obstrucción con la consecuente elevación de la presión intraocular que conlleva a un glaucoma secundario con baja respuesta al tratamiento convencional y un pobre pronóstico visual. Los desórdenes

isquémicos retinianos son la condición mas prevalente que induce al GNV, sin embargo otros mecanismos fisiopatológicos pueden ocasionarlo tales como procesos inflamatorios, desprendimiento de retina, tumores e irradiaciones <sup>(12,13)</sup>

Debido a que la tasa de éxito del tratamiento del GNV es muy baja, es de suma importancia la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno para obtener mejores resultados. El éxito del tratamiento no sólo se define por el control de la PIO sino por la agudeza visual final lograda. Esto requiere un alto índice de sospecha en el examen oftalmológico del paciente con factores de riesgo de desarrollar un GNV. Debe hacerse una correcta evaluación de la pupila, biomicroscopía, gonioscopía, y fondo de ojo con dilatación <sup>(11,12)</sup>

Con respecto al tratamiento, algunos procedimientos profilácticos deben instituirse inmediatamente después de observar las primeras alteraciones oculares que podrían ocasionar aumento de la PIO (presencia de vasos anormales en el iris e inicio de vascularización en la región del seno camerular). De éste modo, la coagulación de la retina debe realizarse de inmediato. <sup>(11,12)</sup>

Una vez instalado el glaucoma, el tratamiento tiene por finalidad la disminución de la PIO, lo que difícilmente se logra sólo con tratamiento clínico. Así deberán aplicarse los procedimientos enfocados a disminuir los factores vasoproliferativos (coagulación retiniana) con lo que puede lograrse parcial o totalmente la regresión de los vasos del segmento anterior y la consecuente disminución o control de la PIO. <sup>(11,12,13)</sup>

En caso de agravamiento del glaucoma, deberá recurrirse lo antes posible a cirugía. La estrategia de tratamiento dependerá de varios factores, en especial del grado de visión y de los síntomas referidos por el paciente, además de las condiciones del seno camerular (si está abierto o cerrado). Con respecto a la visión, si ésta es útil, deberá hacerse todo lo necesario para preservarla. Es importante tener en cuenta que el concepto de visión útil es muy relativo, pues depende de varios factores, entre ellos, la condición del ojo contralateral. <sup>(13)</sup>

El tratamiento médico hipotensor deberá instituirse desde que se detecta el proceso hipertensivo ocular, al tiempo que se decide por las conductas de los tratamientos más agresivos. Los ojos portadores de glaucoma neovascular pueden también necesitar de un tratamiento médico complementario después de que la enfermedad haya sido parcialmente controlada por otros medios, como laser o cirugía. <sup>(13,14)</sup>

Dentro de la coagulación retiniana, su objetivo es eliminar las causas o actuar de forma antagónica en los factores angiogénicos responsables de la neovascularización. Puede hacerse de manera tradicional con dos métodos, la fotocoagulación o la criocoagulación. <sup>(15,16)</sup>

La panfotocoagulación retiniana, debe realizarse en el momento en que se descubren signos incipientes de neovascularización. Este procedimiento cuando se realiza de forma temprana, evita la aparición de glaucoma neovascular. <sup>(15,16)</sup>

Numerosos estudios revelan que la principal causa de fracaso de la panfotocoagulación de la retina en el glaucoma neovascular, es que el procedimiento sea insuficiente o inadecuado. La fotocoagulación excesiva puede llevar a complicaciones como inflamación ocular importante, edema macular, cataratas, desprendimiento de retina. Cuando la panfotocoagulación es adecuada, se observa regresión de los vasos iridianos y del seno camerular, y mejoría de la retinopatía diabética proliferativa asociada. <sup>(15,16)</sup>

EL GNV es refractario al tratamiento médico convencional. La terapia con antiglaucomatosos tópicos es generalmente ineficaz. Pueden utilizarse betabloqueantes, alfa-adrenérgicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica tópica o por vía oral. Deben evitarse las prostaglandinas y está contraindicada la pilocarpina. Como tratamiento antiinflamatorio se emplean corticoides tópicos y la atropina 1% es usada como ciclopérgico <sup>(14-15)</sup>

En relación al tratamiento quirúrgico la cirugía filtrante tiene un bajo porcentaje de éxito, siendo los resultados muy variables, dependiendo del grado de anomalías oculares asociadas. El éxito de la cirugía dependerá de las condiciones del seno cameral, osea, presencia o no de vasos anormales y sinequias. <sup>(15,16)</sup>

Los implantes de drenaje es la mejor indicación quirúrgica con glaucoma neovascular, sobre todo en presencia de enfermedad activa, pudiendo brindar buenos resultados incluso en ojos con inflamación importante. Por tanto, es el procedimiento de elección en ojos que, a pesar de los otros tratamientos efectuados, permanecen con congestión y con vasos anormales. Pueden utilizarse tubos o, de preferencia, implantes valvulados con resultados regularmente buenos. Es importante señalar que aún con éxito inicial, puede ocurrir fracaso tardío (alrededor de 10% a un año), lo que obliga a una vigilancia regular. En caso del fracaso del implante, deberá revisarse cuidadosamente, intentarse la adición de tratamiento médico, planearse un nuevo implante, o incluso decidirse por otro tipo de procedimiento quirúrgico (ciclodestructivo). <sup>(15,16)</sup>

Las cirugías ciclodestructivas están indicadas cuando fracasan los procedimientos quirúrgicos anteriores o en caso de glaucoma en fase final con síntomas dolorosos. Debe tenerse en cuenta, con respecto a esta cirugía, que en caso de éxito inicial puede haber fracaso tardío, lo que obliga en ocasiones a repetir el procedimiento. <sup>(15,16)</sup>

Considerando que el glaucoma neovascular es una enfermedad muy grave y resistente al tratamiento médico convencional, se han realizado avances muy importantes para contrarrestar su fisiopatología basada en la neovascularización del segmento anterior, causa de la obstrucción al drenaje del humor acuoso, aunado a una importante isquemia retiniana.

El Ranibizumab es un fragmento Fab del anticuerpo recombinante anti-VEGF-A, con un tercio del tamaño del anticuerpo completo y con capacidad para penetrar en todas las capas de la retina. Inactiva todas las formas activas del VEGF-A, no solo la isoforma VEGF. Se administra por medio de inyección intravítrea en dosis de 0,3 ó 0,5 mg en 0,05 ml. <sup>(13,14,15)</sup>

Se han diseñado múltiples ensayos clínicos multicéntricos que tratan de evaluar la eficacia de las inyecciones intravítreas de ranibizumab en las membranas neovasculares (MNV) por degeneración macular relacionada a la edad (DMRE). En el denominado estudio MARINA, multicéntrico, randomizado y doble ciego, se comparan los resultados visuales entre tres grupos de tratamiento: 0,3 mg, 0,5 mg y placebo, para MNV mínimamente clásicas u ocultas. Las inyecciones se aplican mensualmente durante dos años. Al cabo de un año, existían diferencias estadísticamente significativas de los grupos tratados respecto a los pacientes que reciben placebo en todas las variables que evalúan los cambios de AV ( $p < 0,001$  en todas las comparaciones). <sup>(13,14,15)</sup>

El grupo ANCHOR comparó mediante un estudio multicéntrico, randomizado y doble ciego, la eficacia de ambas dosis respecto a la terapia fotodinámica en MNV predominantemente clásicas. De nuevo las diferencias eran estadísticamente significativas a favor del ranibizumab ( $p < 0,001$ ). En ambos estudios, el porcentaje de pacientes en los que la agudeza visual disminuía menos de 15 letras, alcanza aproximadamente el 95% con ambas dosis, frente al 60% de los pacientes tratados con placebo o terapia fotodinámica. Más alentadores son los incrementos de agudeza visual superiores a 15 letras que se obtuvieron en entre un 25% y un 40% de los casos tratados con ranibizumab, muy por encima del 5% conseguido con el placebo o la TFD. La tasa de endoftalmítis en los dos estudios varía entre un 1% y un 1,4% y la de uveítis severa entre el 0,7% y el 1,3% (43,45). En la actualidad otros estudios tratan de averiguar si ampliar el intervalo entre inyecciones permite mantener estos resultados visuales o si asociar el ranibizumab a la TFD <sup>(13,14,15)</sup>

El principal efecto secundario asociado a la inyección intravítrea de ranibizumab es la aparición frecuente, hasta un 80% de los pacientes, de una reacción inflamatoria en la cámara anterior, pero en la mayor parte de los casos es leve, resolviéndose en dos semanas sin tratamiento. Entre un 20% y un 30% de los pacientes sufren incrementos transitorios de la

presión intraocular superiores a 10 mmHg que se resuelven de forma inmediata sin tratamiento. En el estudio de Heier et al, 3 de 62 pacientes tratados con ranibizumab sufrieron efectos secundarios severos: un caso de iridociclitis severa recurrente resuelta con tratamiento tópico, un caso de obstrucción de vena central de la retina y otro de endoftalmitis estafilocócica; esto representa una tasa de 0,002 casos por inyección o del 2% por ojo tratado. Otros efectos secundarios poco frecuentes que se han registrado son la aparición de hemorragias vítreas o desgarros en la retina. En la serie de Rosenfeld un paciente sufrió un episodio de AIT. La tasa de eventos isquémicos es similar en los pacientes tratados con 0,3 mg de ranibizumab y con placebo en los dos estudio multicéntricos sobre DMAE, aproximadamente del 1,5%, pero ligeramente superior en el subgrupo tratado con la dosis de 0,5 mg (2,9%). No se ha detectado la aparición de anticuerpos anti- ranibizumab en suero. <sup>(13,14,15)</sup>

Al igual que sucede con el pegabtanib, se ha estudiado la utilidad del ranibizumab en el tratamiento del edema macular. Un estudio preliminar valoró la utilidad de dosis repetidas de 0,5 mg de ranibizumab a intervalos crecientes en 10 pacientes con edema macular diabético crónico refractario. Éste produjo una reducción significativa en el grosor macular medido por Tomografía óptica coherente (OCT) a la semana de la primera inyección, que llegó al 85% a los 7 meses de seguimiento. El grosor macular sufrió fluctuaciones sobre todo entre las inyecciones administradas mensualmente, pero estos cambios no parecían afectar al incremento progresivo y más lento de la AV, que presentó una mejoría media de dos líneas. Chun et al han publicado un estudio similar con una mejoría de al menos 2 líneas de AV en 5 de los 10 pacientes participantes. Aunque no se pueden sacar conclusiones de un estudio tan pequeño, parece que existe una tendencia a mejores resultados visuales con la dosis de 0,3 mg mientras que la mayor reducción del grosor macular se obtiene en el grupo tratado con 0,5 mg que partía de niveles basales más altos. <sup>(13,14,15)</sup>

La utilización inicial del Ranibizumab intravítreo en el campo de la Oftalmología, ha sido de inicio en la degeneración macular relacionada a la edad, variedad húmeda, actualmente se encuentra en protocolo de estudio para otras patologías como edema macular diabético y aún más reciente para tratamiento coadyuvante del glaucoma neovascular.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Es la administración de Ranibizumab intravítreo una opción terapéutica alterna eficaz para el Glaucoma Neovascular ?

## JUSTIFICACIÓN.

Es bien sabido que el Glaucoma neovascular es un tipo de glaucoma secundario con graves repercusiones visuales donde el curso natural de la enfermedad es la ceguera de los pacientes, existiendo una baja respuesta al tratamiento convencional (médico y quirúrgico) por lo que es necesario investigar nuevas opciones terapéuticas basándose en la fisiopatogenia de la enfermedad disminuyendo la neovascularización.

## OBJETIVO.

Nuestro objetivo es determinar la utilidad del tratamiento intravítreo de Ranibizumab en el Glaucoma Neovascular en pacientes diabéticos para evitar las complicaciones propias de la evolución natural de la enfermedad que conlleva a la ceguera en comparación con aquellos pacientes con el mismo diagnóstico que sólo han recibido tratamiento a base de panfotocoagulación.

## HIPÓTESIS.

En los pacientes con diagnóstico clínico de glaucoma neovascular la administración intravítrea de Ranibizumab disminuye significativamente la neovascularización iridiana y ángulo camerular parte esencial en la fisiopatogenia de esta enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Realizaremos nuestro estudio con casos anidados en una cohorte, eliminando del estudio aquellos pacientes que llegaran a presentar efectos secundarios inherentes al medicamento como reacciones alérgicas o bien complicaciones propias al procedimiento como una reacción fibrinoide o endoftalmitis. Sin embargo no se eliminan de nuestro análisis estadístico.

El método a seguir es el siguiente:

- Previa autorización y firma del consentimiento informado basado en los artículos 81, 82 y 83 de la Ley General de Salud, de los pacientes a los cuales se les realice el diagnóstico clínico de glaucoma neovascular, se determinará la involución clínica de la Rubeosis iridis mediante la inyección intravitrea de Ranibizumab, lo que constituye la base de la fisiopatogenia para el desarrollo de este tipo de glaucoma.
- Se les aplicará una dosis intravitrea de 0.05 ml de Ranibizumab (Siguiendo protocolo para su administración, previa asepsia y antisepsia con colocación de campos estériles y blefarostato) realizando revisiones periódicas siguiendo la evolución de cada paciente (Se observarán al día siguiente para toma de presión intraocular, al mes y posteriormente 2, 4 y 6 meses posteriores a la aplicación del medicamento).
- Se realizará control fotográfico del ojo tratado (fluorangiografía de inicio, 15 días, 2, 4 y 6 meses posteriores a la aplicación del medicamento).
- Se realizará valoración subjetiva (cualitativa) de la presencia de rubeosis en cada uno de los cuadrantes tanto en el iris como en ángulo camerular, valorando la fluorangiografía de inicio y las subsecuentes para observar la involución de la neovascularización.
- Se aplicará panfotocoagulación como tratamiento coadyuvante al mes de aplicación del medicamento antiangiogénico a cada uno de los pacientes.
- Se estudiarán a los pacientes del grupo control con el mismo diagnóstico y que no recibieron tratamiento antiangiogénico (recuento histórico).

#### Tipo de Investigación.

Realizaremos nuestro estudio con un total de 30 muestras, siendo de tipo observacional ya que analizaremos un fenómeno sin modificar intencionalmente sus variables, longitudinal ya que seguiremos el curso de un fenómeno durante su desarrollo, de tipo prospectivo ya que lo planeamos a futuro donde se definen previamente las condiciones de estudio y también se trata de un estudio clínico.

#### Grupos de estudio.

Nuestro estudio se realizará con pacientes con diagnóstico clínico de Glaucoma neovascular y rubeosis iridis, con edades entre los 45 y 75 años de edad, ambos géneros, con visión igual o mejor de 20/200 y que sean diabéticos tipo 2.

#### Criterios de exclusión.

- Presión arterial sistémica descontrolada
- Antecedente de Enfermedad tromboembólica
- Falla cardíaca congestiva
- Falla renal
- Embarazo o lactancia
- Infección ocular o periocular activa
- No percepción de luz

## RESULTADOS Y CONCLUSIONES

El resultado obtenido mediante la inyección de Ranibizumab (LUCENTIS) intravitreo en nuestros pacientes con el diagnóstico de glaucoma neovascular fue una completa involución de la neovascularización del segmento anterior, obteniéndose adecuados resultados, ya que la neovascularización constituye la fisiopatogenia para el desarrollo del Glaucoma Neovascular.

Mediante el seguimiento fluorangiográfico de cada uno de los pacientes, pudimos corroborar la involución de la rubeosis iridis como parte fundamental para el desarrollo de este tipo de glaucoma, ya que la formación de estos neovasos llegan a obstruir el ángulo camerular lo que obstruye el flujo del humor acuoso.

EL tratamiento con Ranibizumab intravitreo constituye una nueva opción terapéutica adecuada de los pacientes con Glaucoma Neovascular ya que ocasiona una involución de los vasos sanguíneos presentes en el segmento anterior, lo que permite mejorar el drenaje del humor acuoso, a demás de que en caso de requerirse tratamiento quirúrgico filtrante para controlar el glaucoma neovascular en etapas tardías, se presentarían menos complicaciones trans y post-quirúrgicas como disminución de sangrado.

De los quince pacientes hasta ahora estudiados en tiempo completo de duración del protocolo, en 3 de ellos se modificó su tratamiento medico hipotensor al quitar uno a dos medicamentos. A todos los pacientes se les completó panfotocoagulación a los dos meses de tratamiento intravitreo, ya que constituye parte fundamental para el manejo adecuado de éste tipo de pacientes.

## RESULTADOS.

Del total de muestras a estudiar, contamos con un total de 15 ojos tratados con Ranibizumab intravítreo y con el seguimiento completo a 6 meses de evolución post-tratamiento. Comparando los estudios fluorangiográficos de inicio y al final del tiempo establecido, presentamos los resultados de cinco casos clínicos escogidos al azar.

### CASO 1.-

Se trata de paciente masculino de 67 años de edad, diabético tipo 2 de 15 años de evolución, sin otros antecedentes crónico-degenerativos de importancia para el padecimiento actual.

Procedimientos quirúrgicos oftalmológicos negados.

Glaucoma neovascular en tratamiento de 5 años de evolución.

### CONTROL FLUORANGIOGRÁFICO.

Foto 1: Control de inicio, sin tratamiento antiangiogénico.

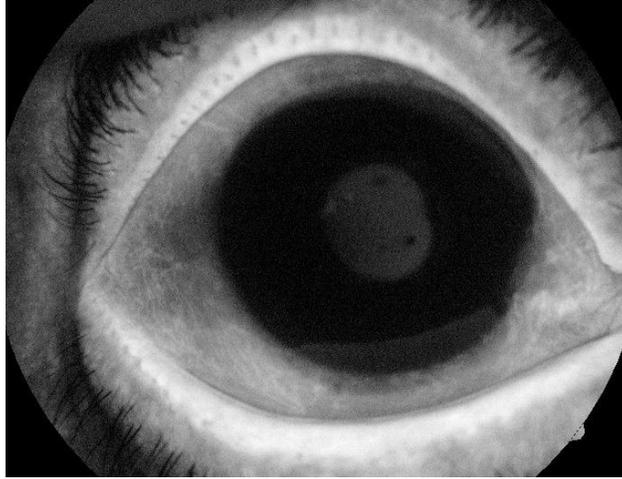
Se aprecia abundante neovascularización iridiana con predominio en collarete en los 360°, apreciándose como áreas hiperfluorescentes durante el estudio fluorangiográfico (zonas de fuga del medio de contraste).

A demás existen zonas de hiperfluorescencia hacia sector nasal inferior, apreciándose como zona de fuga.



Foto 2: Control a los 6 meses de tratamiento

Comparativamente y realizando análisis subjetivo de las imágenes obtenidas, se observa involución importante de la neovascularización existente de inicio en los 360° del collarete iridiano así como del estroma del sector superior, no se observan áreas de fuga del medio de contraste.



A los dos meses posteriores a la aplicación del antiangiogénico (Ranibizumab) , se completa panfotocoagulación retiniana.

Agudeza visual: Inicio: OD: 20/400 (.) 20/200.  
6 meses: 20/200 (.) NM

Actualmente se encuentra con tratamiento tópico hipotensor a base de Análogos de prostaglandinas y Beta-bloqueador únicamente.

Durante la evolución del tratamiento se quita 1 medicamento hipotensor (Agonistas Alfa) con que se trata al inicio. La presión intraocular del ojo tratado se encuentra en adecuado control actualmente.

PIO de inicio: 24 mmHg

PIO actual: 18 mmHg.

## CASO 2:

Se trata de paciente femenino de 48 años de edad, diabético tipo 2 de 7 años de evolución, sin otros antecedentes crónico-degenerativos de importancia para el padecimiento actual.

Procedimientos quirúrgicos oftalmológicos negados.

Glaucoma neovascular en tratamiento de 3 años de evolución.

## CONTROL FLUORANGIOGRÁFICO.

Foto 1: Control de inicio, sin tratamiento antiangiogénico.

Se aprecia abundante neovascularización iridiana con predominio en collarete en los 360° y áreas estromales difusas de predominio en sector temporal inferior, apreciándose como áreas hiperfluorescentes durante el estudio fluorangiográfico (zonas de fuga del medio de contraste).

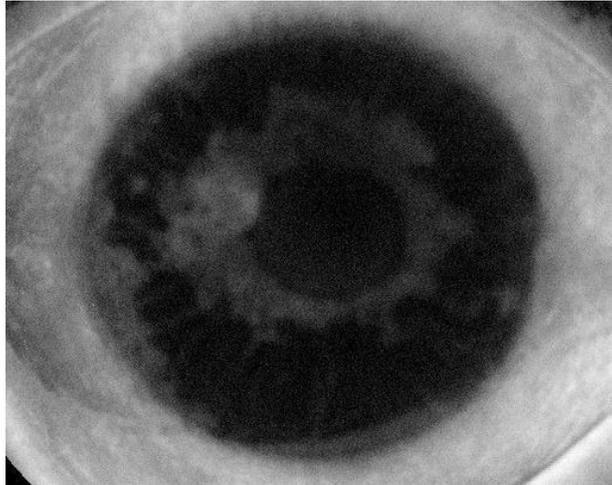
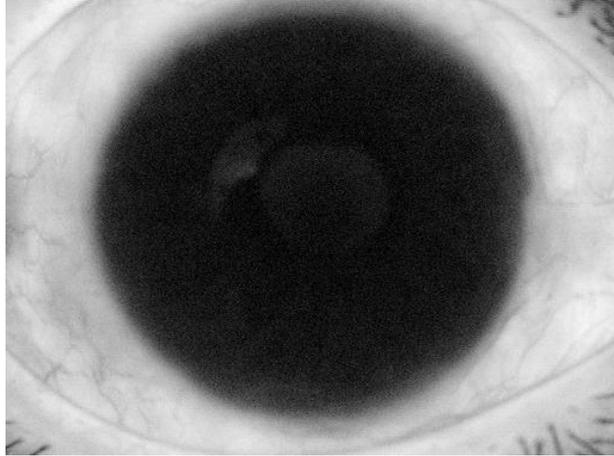


Foto 2: Control a los 6 meses de tratamiento

Comparativamente y realizando análisis subjetivo de las imágenes obtenidas, se observa involución importante de la neovascularización existente de inicio en los 360° del collarete iridiano así como del estroma del sector temporal inferior, no se observan áreas de fuga del medio de contraste.



Agudeza visual de inicio: Inicio OD: 20/400 (.) nm.  
6 meses 20/100 (-1).

Se completa panfotocoagulación retiniana a los dos meses post-tratamiento con Ranibizumab intravítreo.

Actualmente se encuentra con tratamiento tópico hipotensor a base de Análogos de prostaglandinas como monoterapia.  
Sus PIO se encuentran dentro de parámetros normales.

PIO de inicio: 17 mmHg  
PIO actual: 16 mmHg.

### CASO 3:

Se trata de paciente masculino de 73 años de edad, diabético tipo 2 de 6 años de evolución, hipertensión arterial sistémica del mismo tiempo de evolución, sin otros antecedentes crónico-degenerativos de importancia para el padecimiento actual.  
Antecedentes quirúrgicos oftalmológicos negados.  
Glaucoma neovascular en tratamiento de 3 años de evolución.

CONTROL FLUORANGIOGRÁFICO.

Foto 1: Control de inicio, sin tratamiento antiangiogénico.

Se aprecian abundantes zonas de neovascularización en estroma iridiano 360° con áreas de predominio hacia periferia y sector nasal superior, apreciándose como áreas hiperfluorescentes durante el estudio fluorangiográfico (zonas de fuga del medio de contraste).

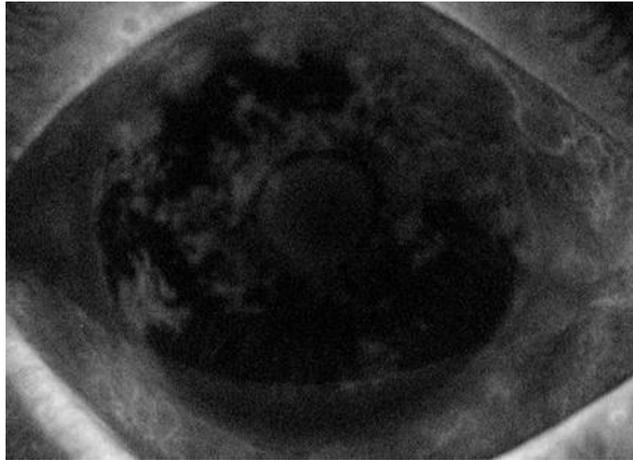
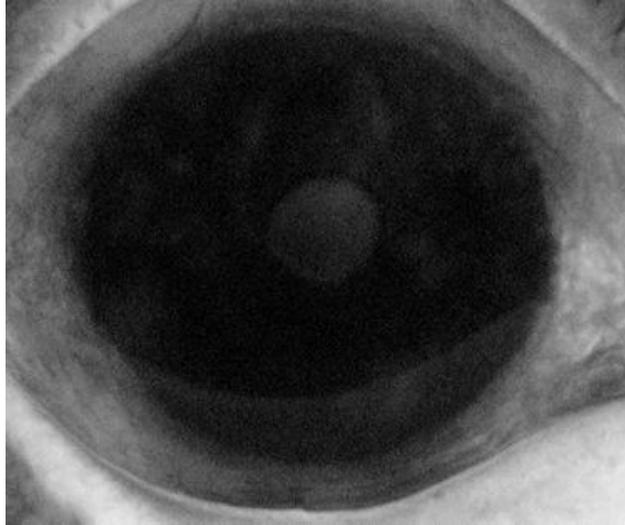


Foto 2: Control a los 6 meses de tratamiento

Comparativamente y realizando análisis subjetivo de las imágenes obtenidas, se observa involución importante de la neovascularización existente de inicio en los 360° del collarete iridiano así como del estroma del sector nasal superior, se aprecia sólo áreas de moderada hiperfluorescencia por pequeñas áreas de fuga del medio de contraste.



Se completa panfotocoagulación a los dos meses post-intravitreo.

Agudeza visual de inicio OD: 20/100 (.) nm.

6 meses OD 20/200 (.) 20/70(-1).

Actualmente en tratamiento hipotensor a base de análogos de prostaglandinas como monoterapia.

La PIO se encuentra dentro de parámetros normales.

PIO de inicio 15 mmHg.

PIO actual: 13 mmHg.

#### CASO 4:

Se trata de paciente femenino de 52 años de edad, diabética tipo 2 de 6 años de evolución, sin otros antecedentes crónico-degenerativos de importancia para el padecimiento actual.

Antecedentes quirúrgicos oftalmológicos negados.

Glaucoma neovascular en tratamiento de 2 años de evolución.

Se realiza tratamiento con Ranibizumab intravitreo en ambos ojos.

#### CONTROL FLUORANGIOGRÁFICO.

Foto 1: Control de inicio, sin tratamiento antiangiogénico. Ojo izquierdo (OI)

Se aprecian pequeñas zonas de neovascularización en estroma iridiano con predominio temporal inferior, apreciándose como áreas hiperfluorescentes durante el estudio fluorangiográfico (zonas de fuga del medio de contraste).

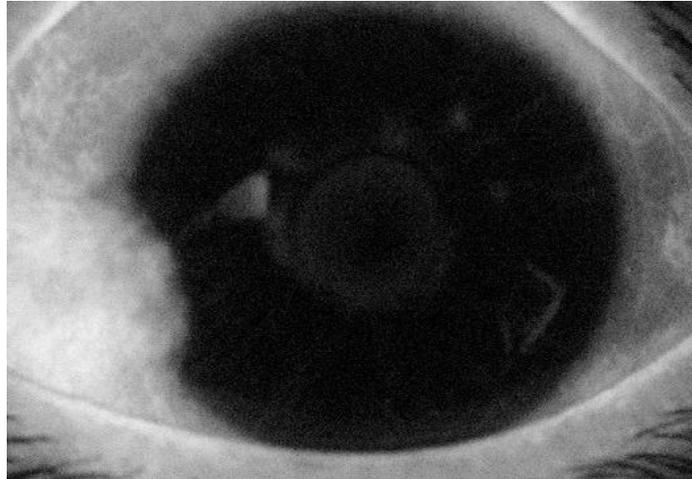


Foto 2: Control a los 6 meses de tratamiento

Comparativamente y realizando análisis subjetivo de las imágenes obtenidas, se observa involución importante de la neovascularización existente, no se aprecian áreas de fuga del medio de contraste.

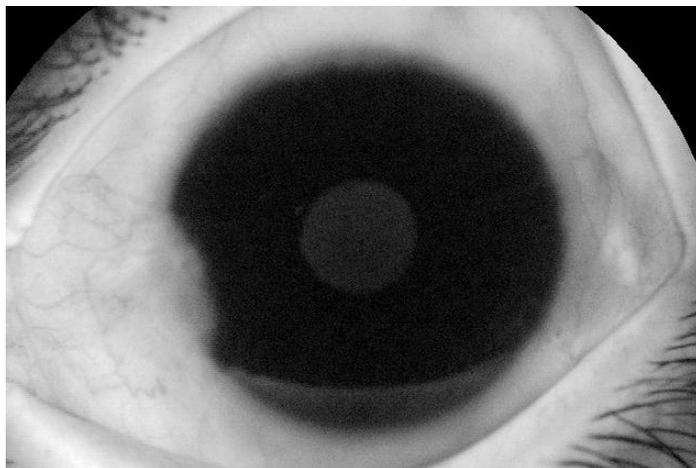


Foto 3: Control de inicio, sin tratamiento antiangiogénico. Ojo izquierdo (OI)

Se aprecian zonas de neovascularización en estroma iridiano y en collarete 360°, apreciándose como áreas hiperfluorescentes durante el estudio fluorangiográfico (zonas de fuga del medio de contraste).

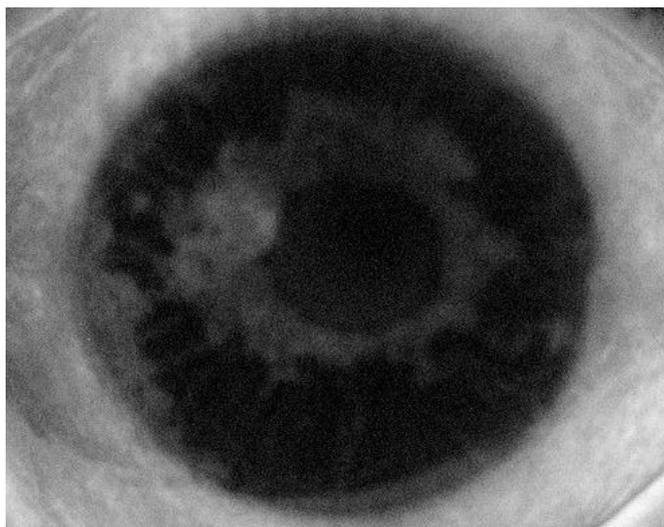
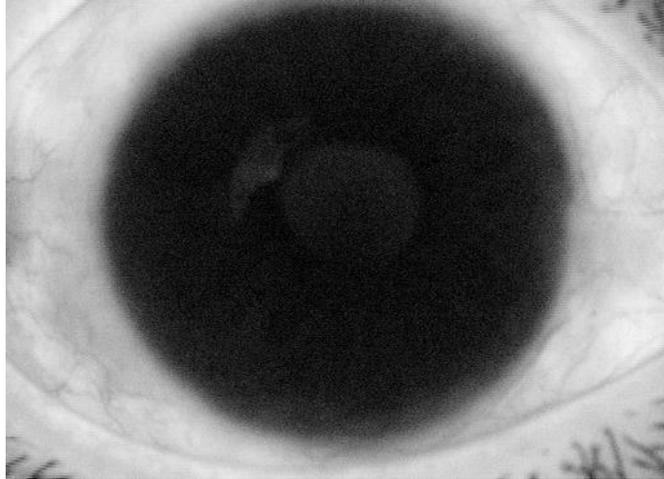


Foto 4: Control a los 6 meses de tratamiento. Ojo izquierdo (OI)

Comparativamente y realizando análisis subjetivo de las imágenes obtenidas, se observa involución importante de la neovascularización existente de inicio en los 360° del collarete iridiano así como del estroma, se aprecia sólo áreas de moderada hiperfluorescencia por pequeñas áreas de fuga del medio de contraste.



Se completa panfotocoagulación a los dos meses post-intravitreoambos ojos.  
Agudeza visual de inicio OD: 20/100 (.) nm. A los 6 meses OD 20/100) 20/70 (-1).  
OI 20/200 (.)20/100. A los 6 meses OI 20/200 (.)20/70 (-2)

CASO 5: Se trata de paciente masculino de 65 años de edad, diabético tipo 2 de 9 años de evolución, niega otros padecimientos crónico-degenerativos de importancia para el padecimiento actual.

Antecedentes quirúrgicos oftalmológicos negados.

Glaucoma neovascular en tratamiento de 1 año de evolución.

Se realiza tratamiento con Ranibizumab intravitreo ojo derecho (OD).

Foto 1: Control de inicio, sin tratamiento antiangiogénico. Ojo iderecho (OD)

Se aprecian pequeñas zonas de neovascularización en estroma iridiano 260°, apreciándose como áreas hiperfluorescentes durante el estudio fluorangiográfico (zonas de fuga del medio de contraste).

Se completa panfotocoagulación a los dos meses post-intravítreo.  
Agudeza visual de inicio OD: 20/250(.)20/100 . A los 6 meses OD 20/200 (.) 20/100.  
Actualmente en tratamiento hipotensor a base de Betabloqueador tópico, se ha mantenido sin cambios. PIO de 14 mmHg controlada desde el inicio.

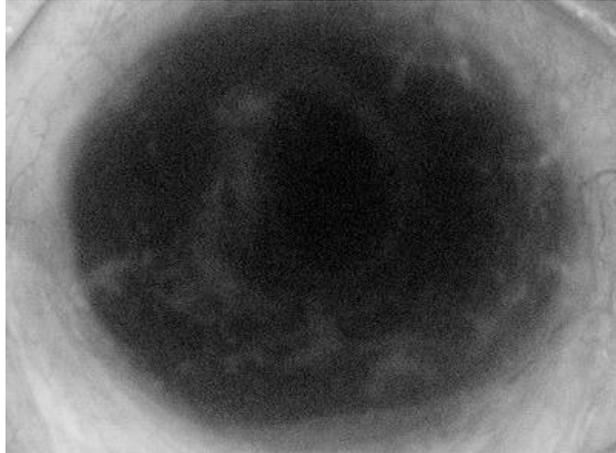


Foto 2: Control a los 6 meses de tratamiento intravítreo.

Comparativamente y realizando análisis subjetivo de las imágenes obtenidas, se observa involución importante de la neovascularización existente, no se aprecian áreas de fuga del medio de contraste en ninguno de los cuadrantes.



## BIBLIOGRAFÍAS.

- 1.- Ellen Mc Phee M. D. Et all. Preclinical pharmacokinetics of Ranibizumab (rhufabv2) after a single intravitreal administration. (Am. J. Ophtalmology, 2007. 68: 2, 250'267)
- 2.- McPherson, Allen MD, et All. Ranibizumab. (Am. J. Ophtalmology, 2007: 69: 1, 78-97)
- 3.- Rotson, Ther et All. Angiogenesis; aan organizing principle for drug discovery. 2007. Nature Publishing Group. Vol 6; 260-297.
- 4.- Shothan et All. Development of Ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for Neovascular Age-Related macular degeneration. Retina, The Journal of Retinal and Vitreous disease) 2006, Vol. 26. No.8.
- 5.- Vergegth Marine et All. Anti-Vascular endothelial Growth factor therapy for ocular neovascular disease. Curr Ophthalmology, 2007. 18: 502-508.
- 6.- Vantage et All. Molecular Biology of Choroidal Neovascular. Ophthalmology Clin. N Am 19 (2006) 323-334).
- 7.- Pheff. Et all. Vascular Endothelial Growth factor and therapeutic applications. The International Journal of Biochemistry and Cell Biology 39 (2007) 1349-1357).
- 8.- Pheff et All. Inhibitors of Ocular Neovascular. The International Journal of Biochemistry and Cell Biology. 43 (2007) 1770-1776.
- 9.- Sanders Moll et All. Neuroprotective and antiangiogenic actions of PEDF in the eye: molecular tarjets and therapeutics potential. Proffress in Retinal and eye reseache. 23 (2004) 561-577.
- 10.- Ryann Kasper et All. Angiogenesis: potentials for pharmacologic intervention in the treatment of cancer, cardiovascular disease and chronic inflammations. The Am. Soc. For pharmacology and experimental therapeutics. 2000. Vol 52, No. 2 P. 1346-1413.
- 11.- Morr Rhee et All. VEGF induced effects on proliferation, migration and thight junctions are restored by RanibizumabLucentis in Neovascular Retinal Endothelial Cell. J. Ophthalmology.2008. 92, 839-843).
- 12.- Pheff. Et all. Vascular Endothelial Growth factor and therapeutic applications. The International Journal of Biochemistry and Cell Biology 39 (2007) 1349-1357).
- 13.- Fine, Zhitomirsky. Et all. Ranibizumab for Choroidal Neovascularization in multifocal choroiditis. Retina, The journal of retinal and vitreous disease, 2009, Vol. 29, No. 1. 89-94.

14.- Daniel Kook, MD et All. Long Term Effect of Intravitreal Ranibizumab In Patients with chronic difuse diabetic macular edema. Retina, The journal of retinal and vitreous disease, 2009, Vol. 29, No. 1. 45-57.

15.- Velez Montoya MD et All. The Effect of Unilateral Intravitreal Ranibizumab, in the treatment of Difusse bilateral diabetic macular edema: a pilot study. , The journal of retinal and vitreous disease, 2009, Vol. 29, No. 1. 23-31.

16.- Dr. Félix Gil Carrasco, Libro Panamericano de Glaucoma. Intersistemas Editores. 2008.