



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

SECRETARIA DE SALUD

**NIVEL DE PRESION INTRAOCULAR CON EL USO DE USO DE 5-  
FLUOROURACILO CONTRA BEVACIZUMAB EN PACIENTES CON  
GLAUCOMA E IMPLANTE DE VALVULA DE AHMED QUE  
PRESENTAN QUISTE DE TENON EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
MEXICO**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE:

**CIRUJANO OFTALMÓLOGO**

P R E S E N T A

**DRA. BERENICE BERMUDEZ CRUZ**

DIRECTOR DE TESIS: DR. SERGIO HERRERO HERRERA

ASESOR: DR. SERGIO HERRERO HERRERA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

MEXICO, D.F. Noviembre 2013



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**

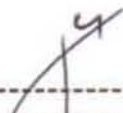
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



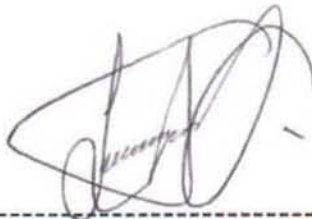
---

**DRA. MARIA ESTELA ARROYO YLLANES**  
JEFE DE SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



---

**DR. ANSELMO FONTE VÁZQUEZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
OFTALMOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



---

**DR. SERGIO HERRERO HERRERA**  
TUTOR Y ASESOR DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



---

**DRA. BERENICE BERMUDEZ CRUZ**  
MÉDICO RESIDENTE  
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por guiarme con su sabiduría a lo largo de este camino, por llenarme de fortaleza sobre todo por ponerme en el lugar correcto según su perfecta voluntad.

Gracias a mis padres por entregarme toda una vida de sacrificios y arduo trabajo, por los principios que sembraron en mi, por la educación que me proporcionaron, por el amor que siempre me han demostrado.

Gracias a mis hermanos por ser una pieza fundamental en mi vida, por brindarme las herramientas necesarias y hacer más fácil mi andar por la vida, por ser siempre un apoyo incondicional, por corregirme y permitirme aprender de ustedes.

Gracias a cada uno de los profesores y compañeros que me compartieron su conocimiento y me permitieron desarrollar habilidades, por su paciencia y amistad.

Gracias a mi familia, Sergio y León Emiliano; por ser mi motivación. Sergio te agradezco el estar a mi lado siempre que te he necesitado, por estar conmigo en las buenas y las malas, por todos los consejos, por tu sinceridad, por hacerme reír, enojar, gritar pero sobre todo por tu apoyo, tiempo, comprensión, paciencia y amor. Leoncito simplemente eres una gran bendición y milagro para mí, gracias por hacerme feliz, por recordarme lo que significa ser niño, por tu inocencia, capacidad de sorprenderte y enseñarme que con firmeza y constancia se puede llegar a la meta.

Señor en el nombre de Jesús te pido que me des sabiduría inteligencia y entendimiento para saber emplear mis conocimientos de manera adecuada, que sirva a quien lo necesite y me permitas distinguir lo malo del bien. Te pido que seas tú quien siempre guíes mi camino y me dirijas según tu perfecta voluntad. Gracias mi Señor por cumplir un sueño que algún día tuve, y por llevarme de gloria en gloria. Bendito seas hoy y siempre. Amén.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	5
ANTECEDENTES .....	6
JUSTIFICACIÓN .....	10
HIPÓTESIS .....	10
OBJETIVOS .....	10
METODOLOGÍA .....	11
RESULTADOS .....	15
DISCUSIÓN .....	17
CONCLUSIONES .....	18
REFERENCIAS .....	19
ANEXOS	
GRÁFICAS.....	22
TABLAS .....	26

## RESUMEN

El glaucoma es el padecimiento que provoca mayor número de pacientes con ceguera irreversible en el mundo. En la pasada década se extendió el uso de implantes de drenaje del humor acuoso para reducir la presión intraocular como tratamiento alternativo en casos de glaucoma complicado y refractario. El éxito a largo plazo de la cirugía de glaucoma no solamente depende de la técnica quirúrgica sino de la remodelación posterior de la vesícula de filtración; esta es la estructura funcional de la cirugía, dado que el proceso de cicatrización provoca cambios morfológicos que pueden predecir una falla temprana.

La cicatrización que se presenta en la vesícula puede modificarse con antimetabolitos como 5-Fluorouracilo, el cual ya se utiliza en cirugías filtrantes como tratamiento para modificar la respuesta de los fibroblastos de la cápsula de Tenon y así prolongar la vida útil de las mismas. El bevacizumab ha demostrado su utilidad en la modulación en la respuesta angiogénica en varias enfermedades oftalmológicas.

**Objetivo:** Evaluar el nivel de presión intraocular obtenido por el uso de 5-Fluorouracilo y de bevacizumab en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon en el Hospital General de México

**Hipótesis:** La presión intraocular con bevacizumab será menor que la presión intraocular con 5-fluorouracilo en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quistes de Tenon para el control de la presión intraocular en el Hospital General de México.

**Método:** Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, controlado y aleatorizado por bloques. Se incluyen 20 pacientes con diagnóstico de glaucoma con implante de válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon, divididos en dos grupos de acuerdo al tratamiento que se aplicará: 5-fluorouracilo o bevacizumab, con seguimiento a 3 meses para valorar los efectos de cada medicamento analizando la respuesta en el nivel de presión intraocular.

**Resultado:** Se obtuvieron dos grupos de tratamiento, incluyendo 10 pacientes en el grupo tratado con bevacizumab y 10 pacientes en el grupo tratado con 5-fluorouracilo. La presión intraocular inicial por grupo fue de 37.8± 8.8 mmHg para el grupo de bevacizumab y 38.7 ± 12.65mmHg para el grupo de 5-fluorouracilo. Al final de tres meses, la presión intraocular en el grupo de bevacizumab fue de 23 ± 6.5 mmHg y en el grupo de 5-fluorouracilo fue de 22.9 ± 9.5 mmHg. El uso de medicamentos hipotensores fue significativamente menor en ambos grupos (3.1 al inicio y 1.1 al final en bevacizumab ( $p<0.0001$ ); 2.7 al inicio y 0.5 al final en 5-fluorouracilo( $p<0.0001$ ), sin diferencia significativa entre ambos grupos al final del estudio. No se observaron cambios en la agudeza visual. No se observaron complicaciones por la aplicación del medicamento.

**Conclusión:** El nivel de presión intraocular es similar con el uso de 5-fluorouracilo y con bevacizumab en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon en el Hospital General de México.

### **Palabras clave:**

Glaucoma, quiste de Tenon, bevacizumab, 5-Fluorouracilo

## ANTECEDENTES

Los implantes de derivación del humor acuoso actualmente han ido ganando popularidad en la terapia del glaucoma refractario o de difícil manejo. Una vez agotados los recursos disponibles, tanto médico, como quirúrgico convencional para el control de la presión intraocular (PIO) elevada.

El éxito a largo plazo de la cirugía de glaucoma no solamente depende de la técnica quirúrgica. La vesícula de filtración subconjuntival que se desarrolla en el periodo posoperatorio es la estructura funcional de la cirugía. Los cambios morfológicos de la vesícula pueden predecir una falla temprana <sup>(1)</sup>, y se ha observado que la curación de la herida quirúrgica y la cicatrización subconjuntival son factores determinantes <sup>(2)</sup>. Los cambios morfológicos de la vesícula después de la cirugía pueden predecir una falla temprana <sup>(3)</sup>.

Vesti (1997) estudió 87 ojos de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) operados de trabeculectomía, observando la evolución y éxito a 3 años posteriores a la cirugía. Su observación fue con base en la apariencia biomicroscópica de la vesícula de filtración, además de considerar factores pre, intra y posoperatorios<sup>(4)</sup>. Concluyó que las vesículas difusas fueron las que disminuyeron más la presión intraocular (PIO), mientras que las vesículas planas fueron las que presentaron falla en la filtración y aumento secundario de la PIO <sup>(4,5,6)</sup>.

Shingleton (1996) analizó signos tempranos de falla de filtración en trabeculectomía, entre los que refiere: hiperemia, vasos grandes y entrecruzados, engrosamiento de la pared, localización y apariencia de domo alto de la vesícula <sup>(7)</sup>. Los criterios de éxito que observó fueron: vesícula difusa, relativa escasez de vascularización, superficie regular, elevación moderada y cambios conjuntivales microquísticos. Asimismo, correlacionó la apariencia de la vesícula con el nivel de PIO: 1) vesícula baja y localizada con PIO elevada: fibrosis subconjuntival; 2) vesícula alta con PIO alta: quiste de Tenon; 3) vesícula plana con PIO baja: fuga y 4) vesícula alta con PIO baja: sobrefiltración.

En un estudio retrospectivo del grupo de Pitch y Grehn (1997) se propusieron los siguientes parámetros para la clasificación de vesículas de filtración: presencia o ausencia de microquistes en 3 sectores de la vesícula, presencia o ausencia de encapsulamiento de la vesícula, cantidad de vasos conjuntivales, forma de los vasos conjuntivales (vasos en "tirabuzón") y altura de la vesícula<sup>(8)</sup>. Los factores favorables fueron: microquistes en la conjuntiva, escasez de vascularización, vesícula difusa y con moderada elevación, mientras que los factores desfavorables fueron: aumento de la vascularización, vasos en tirabuzón, encapsulamiento y apariencia de domo alto de la vesícula.

El sistema de graduación de la vesícula de Moorfields (MBGS), propuesto por Wells, es uno de los sistemas más novedoso y utilizados en la clasificación de la vesícula de filtración en pacientes sometidos a trabeculectomías <sup>(9)</sup>. Los parámetros que se valoran mediante ésta clasificación son: grado de vascularización, grosor de la pared, elevación de la vesícula, porcentaje de difusión y anchura. Esta escala ha demostrado ser confiable y reproducible.

La clasificación morfológica de las vesículas de IBAGS (Indiana Bleb Appearance Grading Scale) propuesto por Cantor, es una escala de calificación seleccionada de la biblioteca de diapositivas del Servicio de Glaucoma en el Departamento de la universidad de Indiana de Oftalmología. Las cuales consisten en imágenes tomadas de una lámpara de hendidura con el fin de clasificar la apariencia de las vesículas de acuerdo a la altura(H), extensión(E),vascularización(V) y presencia de fuga con la prueba de Seidel(S). Cada uno de los ítems se clasifica con un número de acuerdo a las características de las fotografías estándar y se obtiene el índice final, el cual puede tener los valores con base en los intervalos que muestran a continuación (H0-3,E0-3,V0-4,S0-2).<sup>(10)</sup>.

El quiste de Tenon, no es claramente nombrado como una parte de los IBAGS. La morfología de un quiste de Tenon es una vesícula muy elevada en forma de "cúpula", localizada, sin cambios microquísticos y vascularización variable. Así, según el IBAGS, el aspecto morfológico de un quiste de Tenon normalmente caen dentro del rango de puntuación de IBAGS de H2-H3,E1-E2,V3-V4 y S0.

Todos los sistemas de clasificación de vesícula filtrante se han hecho con base en pacientes sometidos a trabeculectomías, en parte debido a que ésta es la cirugía más utilizada para el control de glaucoma en el mundo

El daño tisular, independientemente del origen del mismo, trae consigo una secuencia de procesos biológicos destinados a la reparación del tejido dañado.

La reparación de los tejidos implica dos tipos de procesos: sustitución y regeneración. Por sustitución se conoce el proceso por el cual se lleva a cabo la cicatrización de las heridas. En contraste, la regeneración implica la restauración de la histología original. La conjuntiva, como la mayoría de los tejidos, combina ambos procesos cuando sufre un traumatismo quirúrgico<sup>(11)</sup>.

La secuencia de reparación conjuntival tras la realización de una trabeculectomía abarca los siguientes procesos:

1. Respuesta vascular: trasudado de plasma, proteínas y células sanguíneas a la herida quirúrgica.
2. Coagulación: la exposición del endotelio estimula la agregación plaquetaria y la cascada de coagulación. El depósito de fibrina y fibronectina determina la formación del coágulo.
3. Inflamación: La liberación de citoquinas plaquetarias da lugar a la activación del sistema del complemento y a la liberación de productos del metabolismo del ácido araquidónico. Estas sustancias son quimiotácticas para los neutrófilos, macrófagos y linfocitos.
4. Proliferación: Los fibroblastos sintetizan la matriz extracelular (MEC) que forma el soporte para la migración endotelial y angiogénesis. La neovascularización permite el aporte de nutrientes a los fibroblastos que al proliferar dan lugar a la formación del tejido de granulación. Los linfocitos tienen un papel regulador sobre los mecanismos de reparación, activando o inhibiendo a otros tipos celulares como los macrófagos o fibroblastos.
5. Remodelación: Consiste en la síntesis de colágeno, colagenolisis y contracción. Los miofibroblastos surgen a partir de los fibroblastos por efecto de las citoquinas.

Su actividad, mediada por la vía Rho- quinasa, da lugar a la contracción y organización de las fibras de colágeno. Una vez finalizada la contracción de la cicatriz, los miofibroblastos disminuyen considerablemente su actividad y entran en un proceso de apoptosis.



El quiste de Tenon aparece típicamente en torno a las 2-8 semanas después de la intervención de trabeculectomía. Se forma un tejido fibroso subconjuntival que impide la salida de humor acuoso. Como la fístula escleral creada sigue filtrando humor acuoso, se forma una vesícula elevada, de aspecto cupuliforme, tensa al tacto. La presión intraocular tiende a subir, a menudo de forma importante.

La principal causa de fracaso de la cirugía filtrante es la fibrosis conjuntival y epiescleral en la vesícula de filtración. Por eso se han desarrollado diversas estrategias encaminadas a modular la cicatrización conjuntival y epiescleral, a fin de prolongar la supervivencia de la vesícula y mantener la función visual del paciente a expensas de una PIO adecuada para cada caso individual.

La modulación de la inflamación tiene un papel determinante en el proceso de cicatrización de las cirugías filtrantes; los implantes valvulares para el control del glaucoma datan desde 1906 con Rollet y Moreau que utilizaron una crin de caballo para comunicar la cámara anterior con el espacio subconjuntival por el cual el humor acuoso pudiera acceder y así bajar la PIO. Posteriormente se han desarrollado algunos dispositivos protésicos que conectaban la cámara anterior a un plato receptor subconjuntival por medio de un tubo de silicón. Los implantes de Molteno<sup>(12)</sup>, Krupin<sup>(13)</sup> y Baerveldt<sup>(14, 15)</sup> han mostrado adecuado control del glaucoma en pacientes complicados.

El implante valvular diseñado por el Dr. Mateen A. Ahmed está constituido por un plato receptor y un tubo conector que va hacia la cámara anterior. El plato cuenta con un sistema bivalvo unidireccional (sistema de flujo Venturi) que facilita la salida del humor acuoso<sup>(16-18)</sup>.

Los resultados obtenidos han sido variables y las complicaciones que se han reportado en la literatura comprenden, entre otras: hipotonía y colapso de la cámara anterior, hipema, edema corneal y hemorragia coroidea como las más frecuentes. También se ha descrito desprendimiento de retina, endoftalmitis, diplopía y limitación de la mirada hacia el sector del implante<sup>(19-20)</sup>, ptosis bulbi, expulsión del implante y obstrucción del tubo de drenaje y quiste de Tenon.

El implante valvular de Ahmed ha demostrado ser una alternativa quirúrgica adecuada para la reducción de la PIO a corto plazo en glaucomas de difícil control<sup>(21,22)</sup>, y se ha demostrado que es una alternativa segura en pacientes de alto riesgo<sup>(23)</sup>. El tratamiento y control se logra en la mayoría de los pacientes con una terapia farmacológica adecuada, aplicaciones de procedimientos de cirugía con láser y técnicas de cirugía filtrante. Estas últimas han experimentado un significativo avance en los últimos años con el uso asociado de fármacos antimetabolitos como la Mitomicina C y el 5-Fluorouracilo durante el procedimiento quirúrgico administrados en inyecciones subconjuntivales en el período posoperatorio.

Los antimetabólicos son fármacos mediante los cuales se pretende disminuir la proliferación fibroblástica de la epiesclera y evitar el cierre definitivo de la fístula de la cámara anterior hacia la vesícula de filtración. La introducción del 5-fluorouracilo (5-FU) ha mejorado considerablemente el pronóstico de la cirugía filtrante. Esto se ha en glaucomas con elevado riesgo de fracaso quirúrgico como el glaucoma afáquico y pseudofáquico, glaucoma juvenil, glaucoma inflamatorio, glaucoma en pacientes de raza de origen africano y cuando hay historia de tratamiento crónico con hipotensores tópicos.

En un estudio retrospectivo de Eibschitz-Tsimhoni se evaluó la incidencia y el manejo de quistes de Tenon secundarios a implante de Válvula de Ahmed, se incluyeron 57 pacientes con implante de válvula de Ahmed, 13 pacientes (23%) desarrollaron quiste de Tenon. Después de no obtener respuesta a tratamiento médico, 11 de ellos requirieron

excisión quirúrgica del quiste de Tenon con inyección transconjuntival con 5-Fluorouracilo; 8 de los 11 pacientes obtuvieron control de presión ocular adecuado a  $360 \pm 120$  días de seguimiento.<sup>(24)</sup>

El 5-Fluorouracilo fue el primer antimetabólico empleado en trabeculectomías. Su efecto antimetabólico deriva de la inhibición del metabolismo de las pirimidinas. Inhibe la síntesis del DNA celular (fase S) al bloquear la acción de la timidilato sintetasa, necesaria para la síntesis de timina. Se ha constatado que el 5-FU inhibe la proliferación de los fibroblastos in vitro, manteniéndose este efecto de forma prolongada tras la exposición al fármaco durante 5 minutos.<sup>(25,26,27)</sup> Asimismo, se ha evidenciado que la inyección postoperatoria subconjuntival de 5-FU mejora la funcionalidad de la vesícula filtrante. A partir de estos hallazgos, diversos autores han empleado este fármaco en el postoperatorio de casos con alto riesgo de fracaso. La toxicidad epitelial corneal es el efecto secundario más frecuente y característico y se asocia principalmente a la administración subconjuntival. Presenta distintas formas clínicas: queratitis punteada superficial, queratopatía filamentosa y defecto epitelial persistente. Existen otras complicaciones potenciales más inespecíficas como la hipotonía ocular y la endoftalmitis tardía.

En un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal de pacientes con resección de pseudoquistes en válvulas de Ahmed colocadas en el departamento de Glaucoma de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, se consultaron 31 expedientes de pacientes operados de resección de pseudoquistes valvulares con seguimiento al día de la resección, al mes, tres y seis meses. La presión intraocular preoperatorio promedio fue de  $26 \pm 6.7$  mm Hg, a los tres meses de resaca el pseudoquiste fue de  $18.4 \pm 7.3$  mm Hg y a los seis meses post-resección fue de  $22 \pm 7.1$  mm Hg. Dividieron las complicaciones en dos grupos, inmediatas (cuerpo expuesto, dehiscencia de herida, hipertensión ocular y cámara plana) y tardías (retiro valvular, recolocación valvular, cambio de sitio, resección de quiste y no percepción de luz). Concluyeron que la resección de pseudoquistes valvulares es un método que a corto plazo permite la disminución de la presión intraocular, sin embargo, a largo plazo las cifras de PIO suelen ser iguales a las reportadas previas a la cirugía.<sup>(29)</sup>

El desarrollo de fármacos selectivos que actúan directamente sobre las moléculas implicadas en la cicatrización persigue evitar complicaciones postoperatorias derivadas de la apoptosis celular desencadenada por el efecto citotóxico de los antimetabólicos. Los factores más implicados en este proceso son el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento básico fibroblástico (bFGF), factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ), factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1).

El VEGF es el principal factor de crecimiento implicado en la angiogénesis ocular. El bloqueo de la angiogénesis tras la realización de una cirugía filtrante trae consigo una reducción en la proliferación y migración de fibroblastos a la herida quirúrgica y, por consiguiente, un enlentecimiento en la cicatrización.

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el VEGF que ha demostrado in vitro un efecto inhibitorio sobre la proliferación de los fibroblastos de la cápsula de Tenon<sup>(30)</sup>. En modelos de cirugía filtrante con cicatrización subconjuntival experimental en conejos, su administración subconjuntival postoperatoria ha demostrado prolongar la supervivencia de la vesícula filtrante<sup>(31)</sup>.

## **JUSTIFICACION**

En la pasada década se extendió el uso de implantes de drenaje del humor acuoso para reducir la presión intraocular como tratamiento alternativo en casos de glaucoma complicado y refractario, y en otros glaucomas primarios de difícil control como son el glaucoma neovascular y el glaucoma uveítico. Este tipo de implantes de derivación ha mejorado el pronóstico visual de los pacientes que padecen este tipo de glaucomas los cuales en el pasado poseían un pronóstico catastrófico. El éxito a largo plazo de la cirugía de glaucoma no solamente depende de la técnica quirúrgica sino de la remodelación posterior de la vesícula de filtración; esta es la estructura funcional de la cirugía. La vesícula de filtración subconjuntival que se desarrolla en el periodo postoperatorio, es la estructura funcional de la cirugía. Dado que el proceso de cicatrización provoca cambios morfológicos que pueden predecir una falla temprana se deben conocer medidas adecuadas para modular este proceso y por consiguiente mejorar el control de la presión intraocular de estos pacientes.

La cicatrización que sucede en la vesícula puede modificarse con antimetabolitos como 5-Fluoracilo el cual ya se utiliza en cirugías filtrantes para modificar la respuesta de los fibroblastos de la cápsula de Tenon y así prolongar la vida útil de la cirugía filtrante. Asimismo el bevacizumab que ha sido utilizado en el campo oftalmológico en los últimos 10 años ha demostrado su utilidad en la modulación en la respuesta angiogénica en otras condiciones oftalmológicas; este medicamento también ha sido utilizado como modulador de la respuesta angiogénica en la remodelación de las vesículas filtrantes con resultados prometedores.

## **HIPOTESIS**

El nivel de presión intraocular será menor con el uso de bevacizumab en comparación en el uso de 5- fluorouracilo en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon en el Hospital General de México.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el nivel de presión intraocular que se obtendrá con el uso de bevacizumab y de 5- fluorouracilo en pacientes con glaucoma implante válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon en el Hospital General de México.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la agudeza visual en los dos grupos de estudio al principio al final del mismo
- Observar las diferentes complicaciones posibles con el uso de los medicamentos a emplear en el estudio.
- Registrar el número de medicamentos hipotensores oculares necesarios para mantener la presión intraocular en niveles adecuados antes y después del tratamiento con el bevacizumab y el 5-fluorouracilo.

## METODOLOGÍA

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, aleatorizado por bloques. Se incluirán a 20 pacientes con diagnóstico de glaucoma con implante de válvula de Ahmed que presentan quiste de Tenon de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación que se mencionan en el apartado respectivo, posteriormente se dividirán en dos grupos de acuerdo al tratamiento que se asignará, ya sea el uso de 5-fluorouracilo o de bevacizumab junto con la realización de la disección del quiste de Tenon.

El procedimiento a seguir será el siguiente: se aplicará una gota de tetracaína tópica en el fondo de saco conjuntival inferior del ojo a tratar, posteriormente se aplicará por espacio de un minuto un hisopo previamente embebido con tetracaína sobre el sitio de punción. Previo a la introducción de la aguja, se tomarán 0.1 ml de 5-fluorouracilo ó 0.1 ml de bevacizumab en la jeringa de acuerdo a la asignación aleatoria del medicamento. Ambos serán tomados de sus respectivos envases con una aguja calibre 27 G y se cambiará ésta por una aguja calibre 25 G para facilitar la disección a realizar. Ésta aguja se doblará en un ángulo de 80° aproximadamente.

Con fines de antisepsia se aplicará una gota de gatifloxacino al 0.3% en el fondo de saco conjuntival inferior pidiendo al paciente que cierre los ojos por espacio de un minuto. Posteriormente se introducirá la aguja en el plano del plato receptor de la válvula una vez penetrado el quiste y se realizará un movimiento de lado a lado para romper el quiste de Tenon hasta observar paso de humor acuoso en el espacio subconjuntival a través del defecto creado por esta maniobra, signo indiscutible de la ruptura de dicho quiste. En seguida se procederá a inyectar el medicamento asignado y se retirará la aguja y se le pedirá al paciente cerrar los ojos nuevamente por espacio de un minuto. Posterior a esto en la lámpara de hendidura se constatará que el defecto creado por la aguja se haya sellado por completo, dando por terminado el procedimiento.

El tratamiento posoperatorio consistirá en la aplicación de una gota de gatifloxacino al 0.3% combinado con acetato prednisolona al 1% cada 4 horas por espacio de una semana, suspendiendo al tiempo previamente comentado.

Con respecto al tratamiento hipotensor éste será instituido a discreción de los investigadores de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente. Asimismo puede pedirse al paciente la realización de masaje ocular para disminuir la presión intraocular de acuerdo a lo descrito con anterioridad. Los investigadores decidirán si es necesaria la aplicación del tratamiento instituido en más ocasiones de acuerdo a la respuesta clínica del paciente.

Se registrarán las variables que serán seguidas durante el período que comprenda el estudio en cada paciente intervenido de acuerdo a los siguiente: el día previo a la intervención (día 0), al día siguiente de la aplicación del tratamiento (día 2), a la semana de la aplicación del tratamiento (día 7), al mes y a los tres meses.

Una vez concluido el estudio se analizan las variables estudiadas para así determinar el resultado del mismo. Se eliminará del estudio los paciente que no acepten firmar el consentimiento informado, que no acudan a revisiones posteriores, pacientes con hipersensibilidad al bevacizumab o al 5-fluorouracilo

## **POBLACION Y TAMAÑO DE MUESTRA**

Población:

Pacientes con diagnóstico de Glaucoma con implante de Ahmed que presentan quistes de Tenon en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de México.

### **Tamaño de muestra:**

Con base en una comparación de promedios para una distribución normal, y de acuerdo a la revisión bibliográfica para determinar la desviación típica, con un error alfa de 5% y un poder de 90%, obtenemos:

$$n = 2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2 / d^2$$

Donde

n = tamaño de la muestra

$Z_{\alpha}$  = Valor Z correspondiente al error alfa 5%

$Z_{\beta}$  = Valor Z correspondiente al poder 90%

$S^2$  = Varianza de la PIO con el tratamiento de 5-fluorouracilo

d = Valor mínimo de diferencia a detectar

Sustituyendo:

$$n = 2 (1.96 + 1.282)^2 * 1.4^2 / 2^2$$

$$n = 2 (10.51) * 1.96 / 4$$

$$n = 10.29$$

Por lo tanto se necesitarán 10 pacientes por cada grupo, a unos con aplicación de 5-FU y a otros con aplicación de bevacizumab en el periodo de tiempo comprendido entre 1 de mayo de 2012 y el 31 de octubre de 2012.

## **CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELMINACION**

### **Criterios de Inclusión:**

- Paciente con diagnóstico de glaucoma que sean intervenidos para un implante de válvula de Ahmed y que presenten quiste de Tenon en el Hospital General de México con aumento de la presión intraocular en un lapso comprendido dentro de las primera semana a 4 semanas posoperatorias.
- Pacientes que tengan como edad mínima de 18 años con las características antes mencionadas.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto o glaucoma refractario sin implante de válvula de Ahmed y menores de 18 años de edad.
- Pacientes que hayan sido intervenidos por un implante de válvula de Ahmed y cirugía de extracción de catarata en el mismo tiempo quirúrgico.
- Pacientes que hayan presentado quiste de Tenon y aumento de la presión intraocular posterior a las 4 semanas posoperatorias.
- Pacientes con implante de válvula de Ahmed que presenten complicaciones quirúrgicas que obstruyan el flujo de la misma dentro de las primeras dos semanas del procedimiento quirúrgico.
- Pacientes que hayan sido sometidos a otros procedimientos quirúrgicos que hayan tenido una manipulación excesiva de la conjuntiva en los últimos dos meses previos a la inclusión al estudio.
- Pacientes que por enfermedades sistémicas tengan la necesidad de ingerir medicamentos que actúen prolonguen los tiempos de coagulación y que no puedan suspenderlos el tiempo necesario para normalizarlos de acuerdo al mecanismo de acción de cada uno de éstos.
- Pacientes que por sus condiciones generales no puedan sentarse o mantenerse en la posición necesaria para su revisión en una lámpara de hendidura.
- Pacientes con padecimientos psiquiátricos que no puedan ser revisados de igual manera en una lámpara de hendidura.
- Pacientes que hayan presentado previamente reacción alérgica a los medicamentos que se utilizarán en el presente estudio.
- Pacientes que por su condición socioeconómica o por lugar de residencia que no puedan asistir a sus citas de control.

**Criterios de eliminación:**

- Pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto o glaucoma refractario con implante de válvula de Ahmed que presentan quistes de Tenon que no acudan a sus citas de control posterior a la administración del medicamento asignado.
- Paciente con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto o glaucoma refractario con implante de válvula de Ahmed que presentan quistes de Tenon que por deseo propio deciden salir del protocolo de investigación.
- Pacientes que presenten reacción alérgica al medicamento administrado durante la realización del presente estudio.

**DEFINICIÓN DE VARIABLES****Variable dependiente:**

- Tensión ocular: numérica continua medida en milímetros de mercurio (mmHg).

**Variables independientes:**

- Edad: numérica continua medida en años.
- Genero: nominal dicotómica medida como “hombre” y “mujer”.
- Agudeza Visual: numérica continua medida en logaritmo base diez del mínimo ángulo resolutivo (logMAR) con base en su conversión observada en la cartilla de Snellen.

- Número de aplicaciones del medicamento: numérica continua medida en número de aplicaciones
- Número de medicamentos hipotensores oculares administrados: numérica continua medida en número de medicamentos.

### **PROCEDIMIENTO**

1. Selección de 20 pacientes con diagnóstico de glaucoma e implante de Válvula de Ahmed que presenten Quiste de Tenon .
2. Durante la primera cita se recaban datos generales del paciente ,se mide agudeza visual y presión ocular
3. Se realiza procedimiento de discisión de quiste de Tenon y aplicación de 5-Fluorouracilo o bevacizumab respectivamente
4. Se realiza seguimiento el día siguiente, día 7, 1 mes y 3 meses. En cada cita se mide agudeza visual y presión ocular.

La información se obtiene durante el periodo del 1 de mayo del 2012 al 31 de enero de 2013 en los pacientes seleccionados para este estudio y que aceptan entrar al estudio. Finalmente se analizan los resultados obtenidos de acuerdo a las variable de tensión ocular y agudeza visual.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realiza análisis descriptivo de las variables con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a las características de las mismas: numéricas medidas en media y desviación estándar, y las variables ordinales o nominales en porcentajes y rangos.

En el estudio analítico de las mismas se emplearán para las variables paramétricas la prueba de análisis de varianza (ANOVA) de mediciones repetidas para analizar las diferencias entre los individuos de un mismo grupo, y la prueba t de Student para determinar la diferencia entre los dos grupos previo a y posterior a la aplicación de los medicamentos. Asimismo se realizarán tablas de contingencia y se aplicará la prueba de X<sup>2</sup> para las variables no paramétricas con la prueba exacta de Fisher en los casos que lo requieran.

Para el presente estudio se considerará una p menor al 0.05 como significativa.

### **ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

Se explica al paciente que los procedimientos a los que será sometido implican riesgos como hemorragia subconjuntival, hipotonía ocular, queratitis punteada superficial, queratopatía filamentosa, defecto epitelial persistente, infección en sitio de punción, endoftalmitis , y aportara beneficios para comparar la respuesta y conocer la reducción de presión ocular y la estabilidad de la agudeza visual con 5-fluorouracilo y del bevacizumab.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio a 20 pacientes, los cuales fueron divididos en dos grupos para la asignación del tratamiento, ya sea con 5- fluorouracilo (Grupo1 ) o bevacizumab(Grupo 2 ) ; el total de la muestra se conforman por 20 pacientes, los cuales 10 (50%) son mujeres y 10 pacientes (50%) son hombres.(Gráfica 1).

La edad media del total de la muestra fue 55.65 +-11.46 (mínimo 38; máximo 75 años). La edad media en el grupo con 5-Fluorouracilo fue de 55.6+-13.91 (mínimo 34; máximo 75 años) y 55.7 +-9.15 (mínimo 38; máximo 70 años )en el grupo con bevacizumab.(Gráfica 2)

Se estudiaron 20 ojos; 11 (55%) ojos derechos y 9 (45%) ojos izquierdos.(Gráfica 3).

Se observaron complicaciones en 5 (25%) pacientes posterior al implante de válvula de Ahmed ( 1 paciente con desprendimiento coroideo, 2 con hifema , 1 con toque de tubo al iris,1 con atalamia).(Gráfica 4).

La etiología del glaucoma en los pacientes es: 16 pacientes (80%) Glaucoma neovascular, 1 paciente (5%) aniridia, 1 paciente (5%) Síndrome de Fuchs, 1 paciente (5%) oclusión de vena central de la retina, 1 paciente (5%) glaucoma secundario a trauma.

La etiología del glaucoma en el grupo con 5-Fluorouracilo el 70% corresponde a Glaucoma neovascular, 10% a glaucoma secundario a Trauma, 10% glaucoma secundario a aniridia y 10% restante a Síndrome de Fuchs. (Gráfica 5)

En el grupo con bevacizumab, en 90% de los pacientes presentan glaucoma neovascular y 10% glaucoma secundario a oclusión de vena central de la retina. (Gráfica 5).

En la tabla 1 se resumen los valores iniciales en ambos grupos de estudio a los cuales se aplicó prueba t Student y Prueba Chi cuadrada respectivamente.

Se realiza cálculo de la agudeza visual con escala logMAR por grupo obteniendo los resultados como se muestra en la Gráfica 6. El cálculo de la prueba t de student y ANOVA de mediciones repetidas en ambos grupos se presenta en la tabla 2.

El número de pacientes a los cuales se realizó discisión del quiste de Tenon con 5-FU (Grupo 1) se muestra en gráfica 7. Al día 1 ,ningún paciente; a la semana se realizo discisión en 7 (37%) pacientes; al mes se realizó en 9 (47%) paciente y a los 3 meses a 3 (16%) pacientes.

Pacientes a los cuales se realizó discisión del quiste de Tenon con Bevacizumab (grupo 2) al día 1 ,ningún paciente; a la semana se realizo discisión en 3 (20%) pacientes; al mes se realizó en 9 (60%) paciente y a los 3 meses a 3 (20%) pacientes. (Gráfica 7)

El total de dosis aplicadas por grupo se muestra en la siguiente tabla 3.

En cuanto al promedio de uso de medicamentos hipotensores por grupo durante el estudio, podemos observarlo en la gráfica 8. En el grupo con 5-Fluorouracilo se aplica la prueba T de Student resultando  $p < 0.0001$  ANOVA de mediciones repetidas con  $p < 0.0001$ .



Grupo con Bevacizumab se aplica prueba T de Student con  $p < 0.0001$ , ANOVA de mediciones repetidas con  $p < 0.0001$ . Tabla 4.

Todos los pacientes mantuvieron una PIO mayor a 22mmHg antes del implante de válvula Ahmed con una media de  $38.7 \pm 12.65$ mmHg (mínima 22mmHg; máxima 56mmHg) en el grupo con 5-Fluorouracilo y  $37.8 \pm 8.86$ mmHg (mínima 28mmHg, máxima 54mmHg) en el grupo con Bevacizumab. La presión intraocular en el posoperatorio inmediato para ambos grupos fue de  $23.1 \pm 14.09$ mmHg y  $15.3 \pm 5.98$ mmHg respectivamente. (Gráfica 9).

El nivel de presión intraocular a los 7 días, al mes y a los 3 meses en ambos grupos, se pueden observar en la tabla 5.

Se aplica la prueba ANOVA de mediciones repetidas obteniendo un valor general antes y después de aplicar ambos medicamentos  $f: 8.001$  y  $p: 0.001$ ; Se aplicó misma prueba en el grupo con 5-fluorouracilo obteniendo  $f: 5.1598$  y  $p: 0.0060$ ; mientras que en el grupo con bevacizumab  $f: 11.2967$  y  $p: 0.001$

## DISCUSIÓN:

Como se puede observar en la tabla 1 ambos grupos presentan características similares a pesar de haberse seleccionado aleatoriamente.

Las complicaciones inherentes al procedimiento de implante de válvula de Ahmed se presentaron en el 25% de nuestra muestra, siendo las más comunes: hifema (50%), desprendimiento coroideo, atalamia y toque de tubo a iris, lo que coincide con lo reportado en la literatura<sup>32</sup>. Todas se presentaron en los primeros quince días posteriores al procedimiento, las cuales resolvieron con tratamiento médico de manera satisfactoria. De cinco pacientes que presentaron estas complicaciones, cuatro se presentaron en el grupo tratado con 5-fluorouracilo, probablemente fue la razón por la cual se utilizó el medicamento asignado de una manera más prematura. Destacamos que el desprendimiento coroideo, descrito por la mayoría de los autores como la complicación más frecuente<sup>33</sup>, solo se presentó en 1 caso (5%). El 80% de la muestra padecía glaucoma neovascular, causa más frecuente de glaucoma refractario y una causa importante de cirugía con implante de válvula de Ahmed, lo cual también coincide con lo descrito en la literatura<sup>34</sup>. No se presentaron complicaciones posterior a la cirugía en ninguno de los grupos.

La presión intraocular inicial en el grupo con 5-fluorouracilo fue de 38.7 ± 12.65mmHg, al día siguiente el grupo con Bevacizumab presenta cifras de presión intraocular menores al grupo con 5-Fluorouracilo (15.3mmHg vs 23.1mmHg) mismas que podrían justificarse por las complicaciones presentadas en el grupo 1. Pese a las complicaciones, la presión intraocular al día 7 se observa muy similar (26.9 y 26mmHg respectivamente). Sin embargo en el grupo con 5-fluorouracilo se realiza cirugía en 7 pacientes contra 3 en el grupo con Bevacizumab. Al mes se realiza cirugía en 9 pacientes en ambos grupos. Finalmente a los 3 meses se realiza cirugía en 3 pacientes en cada grupo. La realización de la cirugía en el presente estudio dependió de las características clínicas de cada paciente, siendo la elevación de la presión intraocular la más importante<sup>35</sup>. Por otro lado, en varios estudios no hablan de la hipertensión como complicación, sino como una fase del proceso de evolución al implante de válvula de Ahmed.

Respecto al número de medicamentos hipotensores empleados por paciente previo al implante de válvula de Ahmed se obtuvo un promedio de 2.7 y 3.1 en grupo con 5-Fluorouracilo y grupo con Bevacizumab respectivamente, posterior al implante el número disminuyó significativamente en ambos grupos, para el mes el grupo 2 aumentó el número de hipotensores, finalizando a los 3 meses con mayor número de medicamentos tópicos (0.5 vs 1.1 en el grupo con 5-Fluorouracilo y grupo con bevacizumab respectivamente) para mantener una presión intraocular controlada, sin embargo no fue estadísticamente significativa la diferencia. Aunque en general la hipertensión se presenta en 20-40% y en muchos casos no requieren tratamiento. Nouri et al<sup>36</sup> habla que ocurre hasta un 56% (a 5 semanas de media) pero que se resolvió y sólo en una minoría requirió tratamiento al no tener mejoría significativa, suponiendo un factor de pronóstico unfavorable de su evolución. Algunos llegan a hablar del 82%.

La agudeza visual mostró una mejoría en 18 de los 20 pacientes, solo 2, perteneciendo 1 por grupo, finalizaron el estudio con no percepción de luz, esto se justifica por el mal pronóstico visual por ser glaucoma neovascular en ambos pacientes y tampoco fue estadísticamente significativa la diferencia. La agudeza visual fue similar en ambos grupos durante el inicio, solo hubo un deterioro moderado al comparar valores

postoperatorios. Es difícil determinar si dichos cambios en la visión resultaron de complicaciones quirúrgicas, avance del glaucoma u otras patologías simultáneas.

Por lo anterior se demuestra que ambos medicamentos la presión intraocular a los 3 meses obteniendo prácticamente valores sin diferencia significativa. Es probable, si se hubieran realizado las discisiones en ambos grupos en el mismo tiempo, es decir a los 7 días, la presión intraocular en el grupo con Bevacizumab no hubiera mostrado el pico de presión intraocular al mes. Además cabe mencionar que en el grupo con 5-Fluorouracilo ; 6 pacientes requirieron 3 reaplicaciones de 5-FU, mientras que en el grupo con Bevacizumab solo 2 pacientes requirieron dosis extra de bevacizumab, este punto es importante ya que esto significaría menor número de discisiones por paciente para mantener una presión intraocular controlada e incluso el número de hipotensores podría ser menor al tercer mes en el grupo de bevacizumab.

## **CONCLUSIONES**

El nivel de presión intraocular es similar con el uso de bevacizumab y de 5-Fluorouracilo en pacientes con glaucoma e implante de válvula de Ahmed que presentan quistes de Tenon.

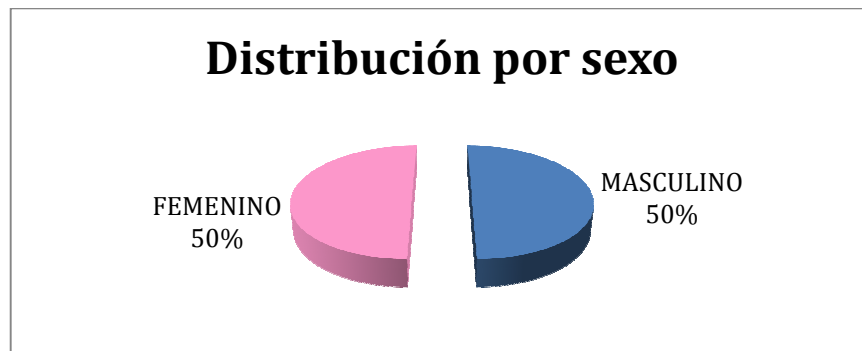
## REFERENCIAS

1. Picht G, Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998 Apr;9(2):2-8.
2. Gil Carrasco F. Libro Panamericano del glaucoma. México; Edit Intersistemas, 2008..
3. Picht Grehn F. Development of the filtering bleb after trabeculectomy. Classification, histopathology, wound healing process. *Ophthalmologe*. 1998 May;95(5):W380-7.
4. Vesti E, Raitta C. A review of the outcome of trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997 Feb;28(2):128-32
5. Sacu S, Rainer G, Findl O, Georgopoulos M, Vass C: Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma* 2003(12):430-435.
6. Kronfeld PC. Functional characteristic of surgically produced outflow channels. *Trans Am Acad ophthalmol Otorhyngol*. 1969 (73):177-193.
7. Shingleton BJ: Management of the failing glaucoma filter surgery. *Surge Rev* 1996(27):445-451.
8. Picht G, Grehn F. Classification of filtering blebs: a correlation of outcome 3 months after trabeculectomy (a 20 year follow-up). *Eye* 1990(4);425-438.
9. A pilot study of a system for grading of drainage blebs after glaucoma surgery. *J Glaucoma*. 2004 Dec;13(6):454-60.
10. Cantor, L., et al; Morphologic Classification of Filtering Blebs after Glaucoma Filtration Surgery: The Indiana Bleb Appearance Grading Scale; *J Glaucoma*. 2003;12(3):266-71.
11. Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003 (48): 314-46.
12. Molteno ACB, Van Bijon G, Ancker E: Two stage insertion of glaucoma drainage implants. *Trans Ophthalmol Soc NZ*. 1979 (31):17-26.

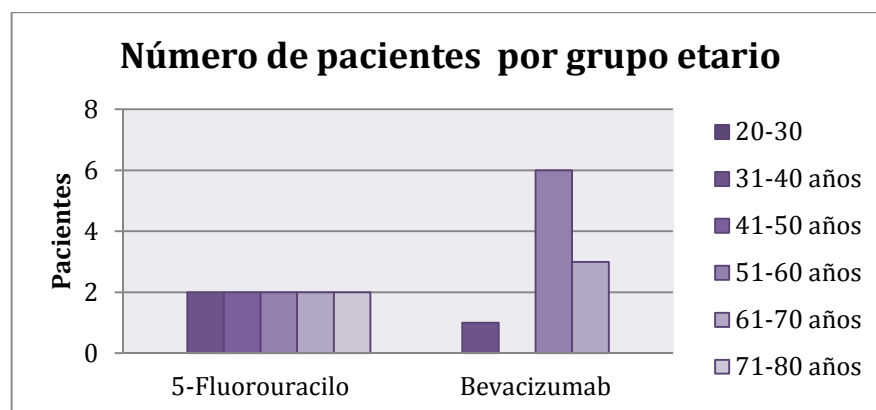
13. The Krupin Eye Valve Filtering Surgery Study Group: Krupin Eye valve with disk for filtration surgery. *Ophthalmology*. 1994 (01):651-658.
14. Hodking MJ, Goldblant WS, Burgoyne CF, et al Early clinical experience with the Baerveldt implant in complicated glaucomas.
15. Siegner SW, Netland PA, Urban RC, et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology*. 1995;102:1298-1307.
- 16, 34. Coleman AL, Hill R, Wilson MR. et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995 (120):23-31.
17. Gil Carrasco F, Salinas E, Válvula de Ahmed. México; McGraw-Hill Interamericana, 1999.
18. Gil Carrasco F. Libro Panamericano del glaucoma. México; Edit Intersistemas, 2008.
19. Cardakli U F, Perkins TW. Recalcitrant diplopia after implantation of a Krupin valve with disc. *Ophthalmic Surg* 1994;25(4):256-8.
- 20 . Jacqueline W, Frank CO. Ocular motility defect in patients with the Krupin valve implant. *Ophthalmic Surg* 1995;26(3):228--32
- 21 Gil Carrasco F, Salinas E. ¿Qué hacer cuando no se sabe que hacer en el tratamiento del glaucoma? Manual de terapéutica médico-quirúrgica en el glaucoma. México. Grupo Ixel Editores; 2002:105-117.
- 22, 32. Gil Carrasco F, Patczka JA, Jiménez J, et al. Experiencia clínica inicial con la válvula de Ahmed: reporte de 278 casos con glaucoma incontrolable. *St Ophthalmol* 1997 (16):117-122.
23. Gil Carrasco F, Salinas E, Recillas-Gispert C, et al. Ahmed valve implant for uncontrolled uveitic glaucoma. *Ocular Immunol Inflamm*. 1998(6):27-37
- 24 Eibschitz-Tsimhoni, et al. Encapsulated Cysts Following Ahmed Glaucoma Valve Insertion. *J Glaucoma* 2005(14):276-279
- 25, 35. Khaw PT, Sherwood MB, Doyle JW, Smith MF, Grierson I, McGorray S, Schultz GS. Intraoperative and post operative treatment with 5-fluorouracil and mitomycin-c: long term effects in vivo on subconjunctival and scleral fibroblasts. *International Ophthalmology* 1992 (16): 381-5.

26. Khaw PT, Ward S, Porter A, Grierson I, Hitchings RA, Rice NS. The long-term effects of 5-fluorouracil and sodium butyrate on human Tenon's fibroblasts. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1992 ( 33): 2043-52.
28. Memarzadeh F, Varma R, Lin LT, Parikh JG, Dustin L, Alcaraz A, Elliott D. Postoperative use of bevacizumab as an antifibrotic agent in glaucoma filtration surgery in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009 (50): 3233-7
- 29,33. Mendoza-Vazquez, Ortega -Santana . Evolución clínica de pacientes con resección de pseudoquistes de válvulas de Ahmed del departamento de Glaucoma del 2003-2007. *Boletín del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz, Organo de la Sociedad Médica*. Tomo LX, NUM. 220, 2008:62-65
30. Grewal DS, Jain R, Kumar H, Grewal SP. Evaluation of subconjunctival bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy a pilot study. *Ophthalmology* 2008 (115): 2141-45
31. Khaw PT, Sherwood MB, MacKay SL, Rossi MJ, Schultz G. Five-minute treatments with fluorouracil, floxuridine, and mitomycin have long-term effects on human Tenon's capsule fibroblasts. *Archives of Ophthalmology* 1992(110): 1150-4.
36. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 1001-1008

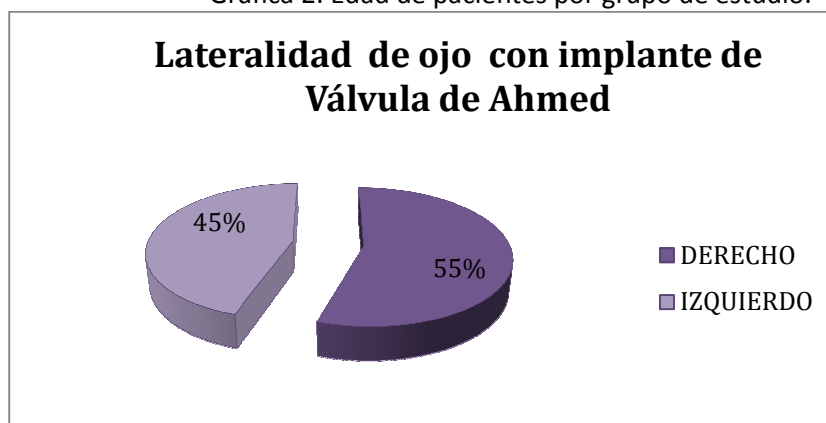
Gráficas.



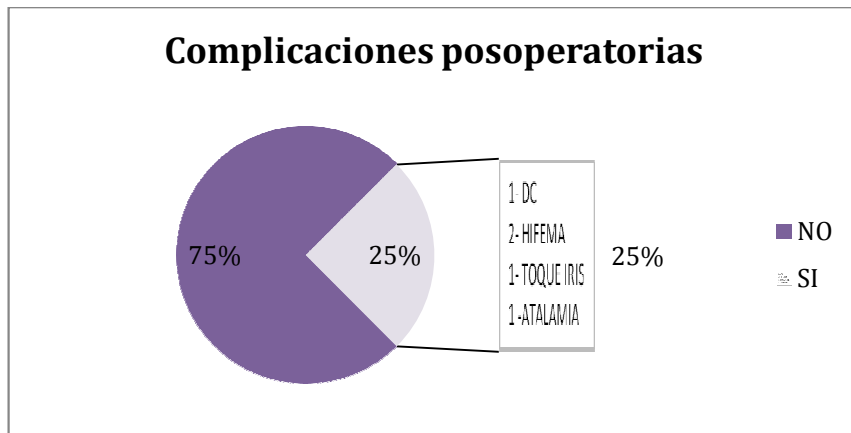
Gráfica 1: Distribución por sexo en el total de la muestra



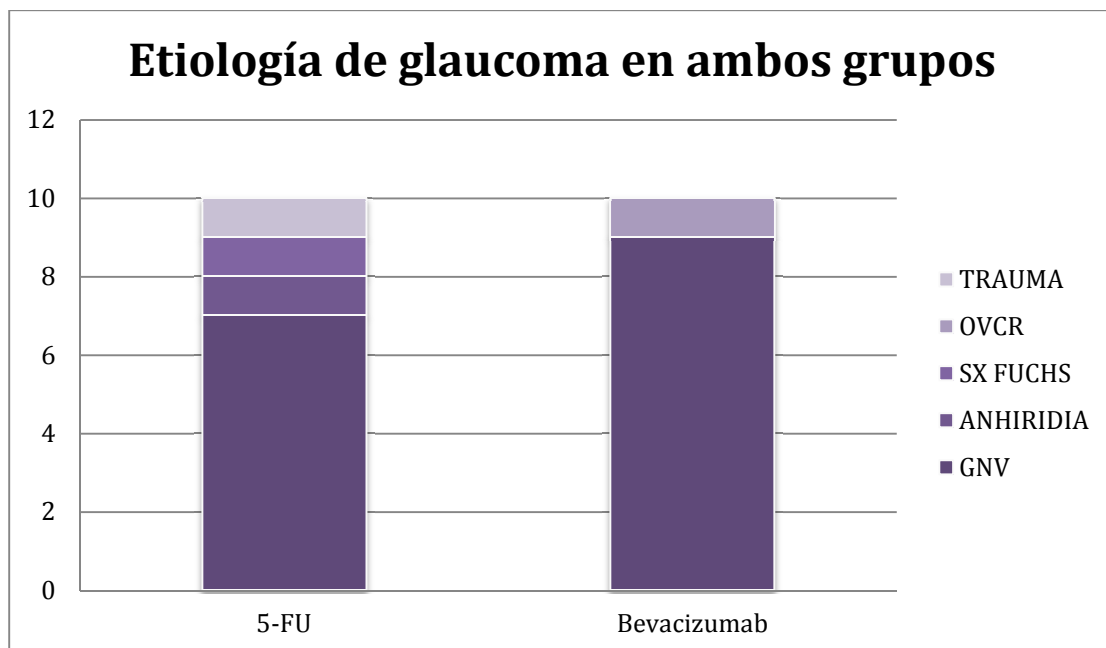
Gráfica 2: Edad de pacientes por grupo de estudio.



Gráfica 3: Lateralidad de ojos en estudio

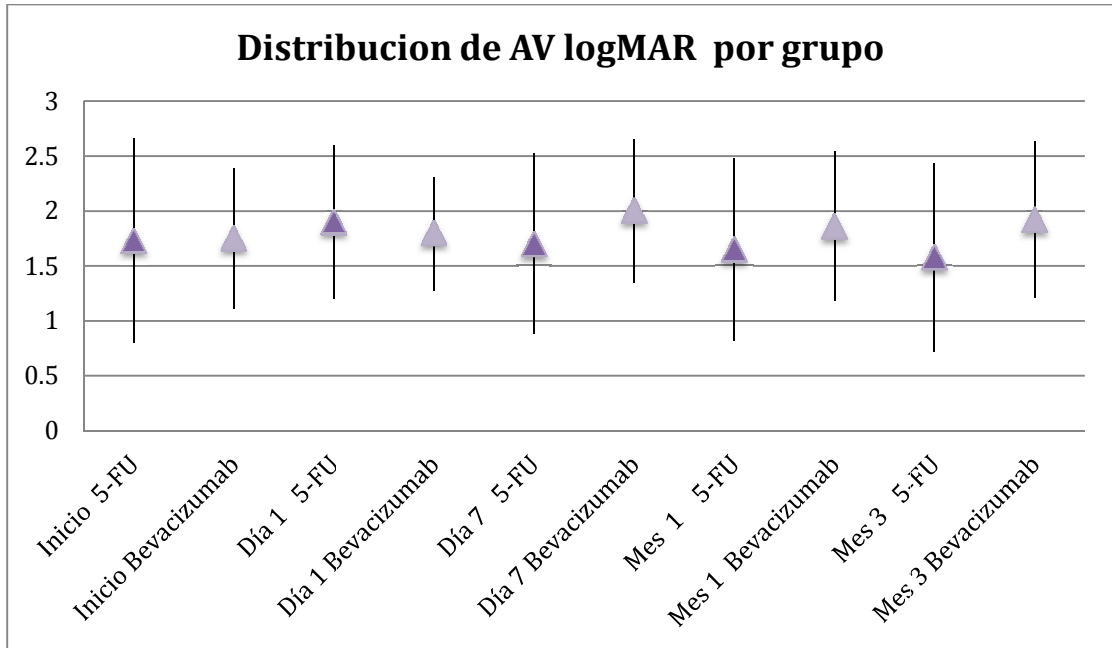


Gráfica 4: Complicaciones posterior a implante de válvula de Ahmed

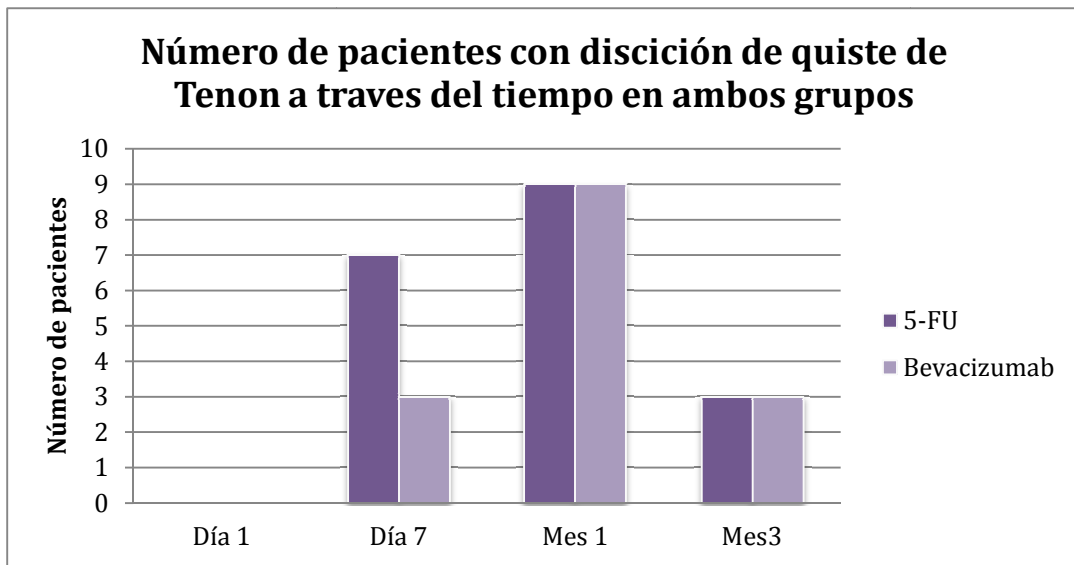


Gráfica 5: Etiología del glaucoma. GNV: Glaucoma neovascular. SX Fuchs: Síndrome de Fuchs. OVCR: Oclusión de vena central de la retina.

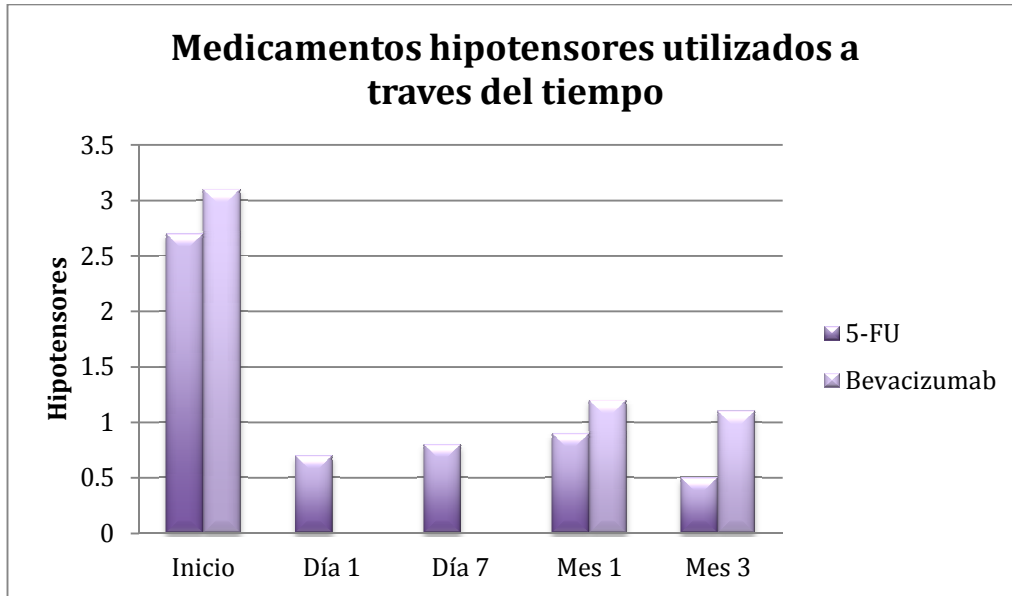




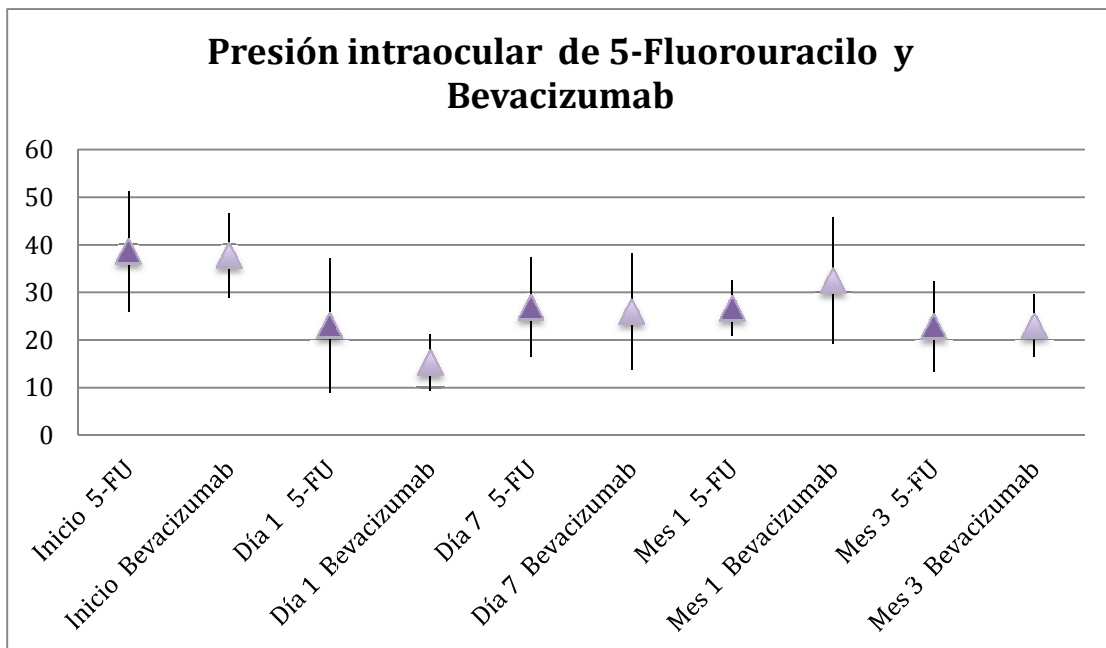
Gráfica 6: Distribución de Agudeza visual logMAR por grupo



Gráfica 7: Número de pacientes con discisión de quiste de Tenon al día 1, día 7, al mes y 3 meses en ambos grupos



Gráfica 8: Medicamentos hipotensores empleados previo a implante de válvula de Ahmed, al día 1, día 7, mes y 3 meses de seguimiento.



Gráfica 9: Presión intraocular de 5-FU y Bevacizumab

## Tablas.

	Gpo. 5-Fluorouracilo	Valor p=	Gpo. Bevacizumab
Edad	55.6 +-13.91	0.49	55.7+- 9.1
Género	Hombres 6 Mujeres 4	0.20	Hombres 4 Mujeres 6
Agudeza Visual	1.73 +- 0.93	0.47	1.75 +-0.64
No. Medicamentos	2.7+- 0.94	0.11	3.1+- 0.31
PIO	38.7+- 12.65	0.002	37.8 +-8.8
Etiología	GNV=70% (7) Sec trauma=10% (1) Sec aniridia= 10%(1) Sx Fuchs= 10%(1)	0.32	GNV= 90%(9) OVCR=10%(1)

Tabla1: Concentrado valores iniciales en ambos grupos de estudio

GRUPO 1	AV logMAR						
5 –FU	INICIO	Día 1	Día 7	Mes 1	Mes 3		
PROMEDIO	1.7353	1.9278	1.76	1.6545	1.588	ANOVA	0.1985
PROMEDIO SNELLEN	20/1087	CD	20/1150	20/902	20/774	t-Student pareada	0.444669346
t-Student no pareada	0.475787668	0.430750118	0.234577482	0.254121319	0.186722681		
GRUPO 2	AV log MAR						
Bevacizumab	INICIO	Día 1	Día 7	Mes 1	Mes 3		
PROMEDIO	1.7544	1.8799	2.0044	1.8698	1.9201	ANOVA	0.4961
PROMEDIO SNELLEN	20/1136	CD	CD	CD	CD	t-Student pareada	0.429155006

Tabla 2: Prueba t Student y ANOVA de mediciones repetidas de agudeza visual en logMAR presentada por grupo.

	Total de discisiones realizadas
Grupo 5-Fluorouracilo	1.9+- 0.73
Prueba t Student	p= 0.13
Grupo Bevacizumab	1.5+-0.52

Tabla 3: Total de discisiones realizadas en ambos grupos de estudio.

GRUPO 1	INICIO	1 día	7 días	Mes 1	Mes 3		
5FU	2.7	0.7	0.8	0.9	0.5	ANOVA	0
						t-Student	0.00017328
t-Student	0.11143418	0.10457271	0.02641972	0.33563402	0.1394365		
GRUPO 2	INICIO	1 día	7 días	Mes 1	Mes 3		
Bevacizumab	3.1	0	0	1.2	1.1	ANOVA	0
						t-Student	0.00105387

Tabla 4: Prueba t de Student ,ANOVA de mediciones repetidas aplicada en número de hipotensores por grupo

Medicamento	Día 1 (mmHg)	Día 7 (mmHg)	Mes 1 (mmHg)	Mes 3 (mmHg)
<b>5-FU</b>	23.1+- 14.09	26.9 +- 10.49	26.7 +-5.85	22.9 +-9.50
Prueba t Student		P <0.002		
<b>Bevacizumab</b>	15.3+-5.9	26 +- 12.27	32.5 +-13.26	23 +-6.5
Prueba t Student		P<0.0002		

Tabla 5: Presión intraocular promedio a través del tiempo en ambos grupos.