



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA
DE LA LUZ I.A. P.
DEPARTAMENTO DE RETINA

COMPARACIÓN DE AZUL BRILLANTE Y
ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA EN CIRUGÍA
DE AGUJERO MACULAR

TESIS DE POSGRADO
Que para obtener el diplomado de especialidad en
OFTALMOLOGÍA

Presenta
DR. HUGO VALENCIA SANTIAGO

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. RENATA GARCÍA FRANCO





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.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios, porque todo es parte de su obra.

A mis padres, ejemplo de amor, lucha y fortaleza.

A mis hermanos, por su cariño y apoyo incondicional.

A Rosa, por su amor y compañía.

A mis amigos, que pese a las distancias, siempre están a mi lado.

A la Dra. Renata García, a la Dra. Iliana Peñaloza y al Dr. García Ubaldo por su tiempo y apoyo.

ÍNDICE

1. Portada	1
2. Índice	3
3. Introducción.....	4
4. Resumen	6
5. Planteamiento del problema	7
6. Objetivo.....	7
7. Hipótesis.....	7
8. Justificación.....	7
9. Metodología.....	8
10. Resultados.....	10
11. Discusión	14
12. Conclusiones.....	14
13. Anexos.....	15
14. Bibliografía.....	18

INTRODUCCIÓN

La remoción de la membrana limitan interna (MLI) es uno de los procedimientos que requieren mayor destreza en la cirugía vítreo retiniana. Sin la utilización de elementos que nos faciliten su visualización, la remoción de la membrana es difícil¹.

La primera descripción de un agujero macular fue publicada por Henry Noyes en 1871. En un inicio una patología de manejo paliativo, tomo más de 100 años entender su desarrollo y patogénesis. En 1991 Kelly y Wendell reportaron el primer cierre exitoso de una serie de agujeros maculares por medio de la vitrectomía por pars plana². En la actualidad este manejo se ha convertido en el estándar en el tratamiento de los agujeros maculares idiopáticos, reportando una tasa de éxito anatómico que varía del 85 al 95%. En la literatura la gran mayoría de los autores reportan una mejoría de la agudeza visual en los pacientes vitrectomizados.

Las alteraciones en la estructura e integridad de la MLI derivan en la formación de membranas epiretinianas (MER) y agujeros maculares (AM), la remoción de la MLI libera las tracciones tangenciales sobre la fóvea y ayuda en la resolución de estas patologías³. Debido al grosor de la MLI; esta es prácticamente transparente, lo cual dificulta su visualización para una adecuada manipulación y su remoción completa sin dañar otras partes de la retina. Por este motivo se han propuesto la utilización de diversas tinciones como el verde de indocianina al 0.05%, el azul de tripano al 0.15%, azul de bromofenol al 2%, azul Chicago al 2% ^{4,5}. Y aunque su utilización favorece la visualización de la MLI, en ocasiones se asocia con efectos no deseados, como lesiones de células ganglionares, fotorreceptores y alteraciones en el campo visual nasal en el caso del verde de indocianina⁶⁻⁸, o alteraciones en la onda b del electroretinograma en el caso del azul de tripano⁶.

El azul brillante (AB) es una tinción de la familia COOMASIE (índice de color No.42655, C47H48N3O7S2, peso molecular 854.02), se utiliza en diversos procedimientos químicos ya que

se une de manera no especifica a casi todas las proteínas. Se han realizado diversos estudios que señalan su adecuada biocompatibilidad con modelos murinos^{2,7,8}, Enaida Et al., realizo pruebas en murinos con AB a concentraciones de 20 mg/ml, no encontrando datos de apoptosis mediante microscopia electrónica, lo cual sugiere que incluso concentraciones altas no son tóxicas para la retina⁸. Existen varios reportes que refieren como exitosa la utilización del AB para la visualización de la MLI en cirugía de agujero macular⁸⁻¹⁰.

El acetónido de triamcinolona (ATLC) es un glucocorticoide insoluble que actúa por depósito de sus moléculas de gran tamaño sobre la superficie de la MLI¹². Aunque existen reportes que sugieren que la presencia de residuos de cristales de ATLC reducen la tasa de éxito de cierre de un agujero macular¹¹, existen otros reportes que mencionan un cierre exitoso con el uso de la misma¹²⁻¹⁴.

RESUMEN

Objetivo. Valorar el éxito anatómico y funcional de la limitorexis con azul brillante G (AB) y del acetónido de triamcinolona libre de conservadores (ATLC) en la cirugía de agujero macular (AM).

Método. Se formaron dos grupos, el primero grupo compuesto por 7 pacientes en los cuales se utilizó el AB (Sigma-Aldrich). El segundo grupo, compuesto por 4 pacientes en los cuales se utilizó ATLC (laboratorios Grin, México). Se realizó vitrectomía 23G con técnica convencional, infusión cerrada con aplicación intravítrea de 0.1mm de AB o ATLC, lavado de cavidad vítrea, limitorexis. A cada paciente se le realizó en el preoperatorio, y al mes del postoperatorio una exploración oftalmológica

Resultados. En los pacientes en los que se utilizó AB hubo mejoría funcional en 5 de 7 pacientes (71.4%), éxito anatómico en 5 de 7 pacientes (71.4%). En los pacientes en los que se utilizó ATLC se encontró mejoría funcional en 4 de 4 pacientes (100%), éxito anatómico en 4 de 4 pacientes (100%).

Conclusiones. Se obtuvo un adecuado éxito anatómico y funcional tanto en el grupo en el que se utilizó AB como en el de ATLC.

Palabras clave: Azul brillante, acetónido de triamcinolona, membrana limitante interna, agujero macular.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido al grosor de la membrana limitante interna (0.5 - 2.0 micras), la visualización y manipulación para poder retirarla adecuadamente es difícil debido a la escasa visibilidad de la misma. Asimismo se ha observado que el retirar adecuadamente la MLI aumenta la tasa de éxito en el cierre de los agujeros maculares idiopáticos quirúrgicos.

OBJETIVO

Valorar el éxito anatómico y funcional de la vitrectomía pars plana con limitorexis en pacientes en los que se utilizó azul brillante G (AB), o acetónido de triamcinolona libre de conservadores (ATLC) para la cirugía de agujero macular (AM).

HIPÓTESIS

Se obtendrá un éxito anatómico y funcional comparable con el de la literatura descrita previamente en la cirugía de agujero macular, debido a que la visualización y manipulación de la MLI se facilitará; gracias a la utilización del AB como colorante, o a las partículas de ATLC que contrastarán sobre la superficie de la MLI.

JUSTIFICACIÓN

Existen diversas tinciones que se utilizan para la visualización de la MLI, se ha demostrado que la mayoría de ellas puede llegar a tener efectos citotóxicos. El azul brillante es un colorante de reciente aparición que ha demostrado teñir de manera adecuada la MLI, asimismo no se ha asociado con daño celular.

METODOLOGÍA

Este estudio no tiene ningún interés financiero. El autor no recibe retribución económica por el estudio realizado. La preparación del azul brillante se realizó en el Departamento de Fisiología Biofísica del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional con la valiosa ayuda del Dr. Ubaldo García Hernández. Para que todas las muestras de ATLC fueran de la misma marca, se solicitó apoyo con el fármaco a laboratorios Grin de México.

Para la preparación del azul brillante de aplicación intraocular se obtuvo la tinción en polvo Brilliant Blue G-250 de la compañía Sigma-Aldrich (Sigma-Aldrich Co.). Se utilizó solución fisiológica de la casa comercial Alcon (Alcon inc.). Se realizaron pruebas de pH-metría y osmolaridad de la solución fisiológica; obteniendo un pH promedio de 6.99, y una osmolaridad promedio de 299.66 osm. Se taro 0.025 grs de BBG en una báscula electrónica. Con técnica estéril y en una campana de flujo laminar, se procedió a diluir los 0.025grs de BBG en 50ml de solución fisiológica, obteniendo un preparado con una concentración de 0.50 mg/ml. Se procedió a pasar el preparado a través de un filtro milipore de 0.22 micras, el producto se almaceno en presentaciones de monodosis con 0.5ml empaquetadas individualmente, las cuales se sometieron posteriormente a esterilización con gas. Al preparado de BBG a 0.5mg/ml se le realizaron pruebas de pH-metría semanal durante un mes, obteniendo un valor promedio de 6.83.

Para el uso del acetónido de triamcinolona libre de conservadores (laboratorios Grin, México). Se diluyeron 40 mg de la suspensión de ATLC en 1ml de solución fisiológica, obteniendo una concentración de 40 mg/ml.

El presente es un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo. A cada paciente se le realizó en el preoperatorio, y al mes del postoperatorio una exploración oftalmológica que incluyo agudeza visual con cartilla de Snellen, refracción y tomografía de coherencia optica (Stratus Zeiss). Se formaron dos grupos, en el primero grupo (7 pacientes) se utilizo AB a 0.50mg/ml (Figura 1). En el

segundo grupo (4 pacientes) se utilizó ATLC a una concentración de 40 mg/ml (Figura 2). Se realizó VTM 23 con técnica convencional, infusión cerrada con aplicación intravítrea de 0.1ml de AB o ATLC, lavado de cavidad vítreo y limitorexis.

Criterios de inclusión.

El presente estudio se realizó en el departamento de retina del hospital fundación Nuestra Señora de la Luz. I.A.P. (México D.F.) del 1 de abril al 30 de septiembre del 2009.

Pacientes con diagnóstico de agujero macular grado II a IV por clasificación de Gass que requirieran intervención quirúrgica.

Criterios de exclusión.

Pacientes que presentaran patología ocular agregada, miopía patológica, medios opacos, AM traumático, AM de más de 1 año de evolución.

Criterios de eliminación.

Todos aquellos pacientes que dejaran de acudir a sus citas de seguimiento.

RESULTADOS

Del 1 de abril al 30 de septiembre se operaron 24 AM de 24 pacientes. Se eliminaron 13 pacientes por no contar con los datos completos, o por dejar de acudir a sus valoraciones. De los que cumplieron con los requisitos: Se utilizo AB en 7 procedimientos y ATLC en 4 procedimientos. Todos los pacientes incluidos en el presente estudio continúan al día de hoy (15 de enero de 2010) en seguimiento por el departamento de retina.

El grupo uno (n=7) en los cuales se utilizo BBG se compuso de un paciente con AM estadio II, un paciente con AM estadio II y 5 pacientes con AM estadio IV (tabla 1). La relación mujer hombre fue de 4:3 y la edad promedio fue de 64.8 años. El tiempo promedio de evolución fue de 5.2 meses al momento de la primera consulta y de 6.3 meses al momento de la intervención quirúrgica. Hubo mejoría funcional en 5 de 7 pacientes (71.4%) y éxito anatómico en 5 de 7 pacientes (71.4%) (imagen 3).

El grupo dos (n=4) en los que se utilizo ATLC se compuso por 4 pacientes con AM en estadio IV (tabla 2). La relación mujer hombre fue de 1:1 y la edad promedio fue de 52 años. El tiempo promedio de evolución fue de 2.8 meses al momento de la primera consulta y de 3.6 meses al momento de la intervención quirúrgica. Se presento mejoría funcional en 4 de 4 pacientes (100%) y éxito anatómico en 4 de 4 pacientes (100%). No se encontró elevación de la presión intraocular ni en el postoperatorio inmediato ni al mes. En ningún caso se encontró residuos de cristales de ATLC por OCT (imagen 4).

Los pacientes 3 y 5 del grupo de azul brillante mostraron engrosamiento de los bordes del agujero macular. El paciente 2 del grupo de azul brillante desarrollo catarata, secundaria aun toque del cristalino, por lo que posteriormente fue intervenido para facoemulsificación más colocación de lente intraocular.

Paciente en los que se utilizo azul brillante.

Paciente 1.

Femenina de 62 años de edad, con antecedente de disminución de AV del OD de 1 año de evolución. Hipertensión arterial sistémica controlada con enalapril. Fondo de ojo: retina aplicada, agujero macular grado 2. Evento quirúrgico sin complicaciones.

Paciente 2

Masculino de 61 años de edad, refiere disminución de AV en OD de 1 mes de evolución. Lesiones predisponentes en el ojo izquierdo ya rodeadas. Fondo de ojo: agujero macular grado 3 y membrana epiretiniana grado 0. Durante el procedimiento se rodearon 2 lesiones periféricas, se todo el cristalino, el paciente fue intervenido a los 4 meses para facoemulsificación más colocación de lente intraocular del ojo derecho, quedando un resto y reinterviniendo 15 días después. El paciente presenta una agudeza visual final de 20/150 que corrige a 20/100.

Paciente 3.

Paciente masculino de 62 años de edad, con disminución de la agudeza visual en el ojo izquierdo de 1 mes de evolución. Hipertensión arterial sistémica de 6 meses de evolución, controlada con enalapril. Evento quirúrgico sin complicaciones. OCT realizado al mes, muestra engrosamiento de los bordes del agujero macular.

Paciente 4.

Femenina de 72 años de edad, con disminución de la agudeza visual del ojo derecho. Sin APP de importancia. Fondo de ojo: presencia de agujero macular. Evento quirúrgico sin alteraciones.

Paciente 5.

Femenina de 66 años de edad, refiere disminución de la visión en ojo derecho de un mes de evolución. Hipertensión arterial sistémica de 4 años de evolución. Fondo de ojo: se aprecia brillo foveolar ausente y presencia de agujero macular grado IV. Evento quirúrgico sin complicaciones. OCT realizado al mes muestra engrosamiento y presencia de quistes en los bordes del agujero macular.

Paciente 6.

Masculino de 65 años de edad, que refiere que lleva 5 meses con disminución de la agudeza visual en el ojo derecho. Sin antecedentes personales patológicos. Fondo de ojo: Agujero macular grado IV. Evento quirúrgico sin alteraciones.

Paciente 7.

Femenina de 66 años de edad, con disminución progresiva de la visión en el ojo derecho de 1 año de evolución. Hipertensión arterial sistémica de 10 años de evolución, controlada con captopril. Evento quirúrgico sin complicaciones.

Pacientes en los que se utilizó acetónido de triamcinolona.

Paciente 1.

Femenina de 74 años de edad, con disminución progresiva de la agudeza visual en el ojo derecho de 4 meses de evolución. Sin antecedentes personales patológicos. Evento quirúrgico sin complicaciones.

Paciente 2.

Masculino de 39 años de edad, con disminución de la agudeza visual en el ojo derecho de 4 días de evolución. Antecedente de miopía y cirugía LASIK en ambos ojos hace 9 años. Se realizó cirugía sin complicaciones.

Paciente 3.

Paciente masculino de 38 años de edad. Refiere disminución de la agudeza visual en el ojo izquierdo de 4 meses de evolución. Antecedente de cirugía LASIK. Evento quirúrgico sin complicaciones, se rodeo un lattice inferior, durante el postoperatorio el paciente curso con hipertensión ocular durante 3 semanas (de hasta 48 mmHg), controlándose finalmente en 17 mmHg.

Paciente 4.

Paciente femenino de 57 años de edad. Refiere disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo de 3 meses de evolución. Sin antecedentes personales patológicos. Evento quirúrgico sin complicaciones.

Discusión.

La vitrectomía se ha establecido como el estándar para el manejo del agujero macular idiopático, la realización de la limitorexis ha aumentado notablemente la tasa de éxito en este procedimiento. La visualización, manipulación y retiro de la MLI se facilitó tanto con el uso de la tinción AB, como con el esteroide de depósito ATLC.

Aunque la muestra pequeña, ambos grupos presentaron mejoría tanto clínica como funcional.

Conclusiones.

La remoción de la MLI es facilitada por la utilización de auxiliares para su visualización, lo que es una gran ayuda para la cirugía de AM, máxime en cirujanos en formación. Con respecto al azul brillante se encontró una tasa de éxito menor a la reportada por la literatura mundial. En cuanto al acetónido de triamcinolona se encontró una tasa de éxito del 100%. Se debe mencionar que existen diferencias notables entre un grupo y otro. En cuanto al primer grupo, la edad promedio fue de 64.8 años y se presentaron a consulta a los 5.2 meses de haber iniciado con síntomas visuales, a diferencia del primer grupo que tenía 52 años en promedio y se presentaron a los 2.8 meses de haber iniciado con alteraciones visuales.

Dado que la muestra que se utilizó es pequeña, no se puede concluir nada con respecto a la comparación entre el azul brillante y el acetónido de triamcinolona.

Anexos

Tabla 1. Procedimientos en los que se utilizó Azul Brillante G.

Estadio del AM	AV inicial	AV inicial CC	AV al mes	AV al mes CC	Tiempo de evolución	Gas	Cierre quirúrgico
II	20/300	20/200	20/80	20/60	12 meses	SF620%	si
III	CD	20/300	20/400	20/50	1 mes	C3F8	si
IV	20/400	nc	20/400	nc	1 mes	C3F8	no
	CD	nc	20/400	20/200	3 meses	C3F8	si
	CD	nc	20/400	20/200	1 mes	C3F8	no
	20/100	20/50	20/100	20/50	7 meses	SF620%	si
	20/400	20/200	20/200	20/80	12 meses	C3F8	si

Tabla 2. Procedimientos en los que se utilizo ATLC									
Estadio del AM	AV inicial	AV inicial CC	AV al mes	AV al mes CC	Tiempo de evolución	Gas	Cierre Quirúrgico	PIO PO	PIO 1 mes
IV	20/200	nc	20/80	nc	4 meses	C3F8	si	11	13
	20/80	nc	20/25	nc	4 días	C3F8	si	14	15
	20/200	nc	20/150	20/100	3 meses	SF620%	si	18	17
	20/100	20/80	20/60	nc	4 meses	C3F8	si	9	11

Imagen 1. MLI teñida con AB



Imagen 2. MLI visualizada con ATLC



Imagen 3. OCT del paciente 7 del grupo 1.

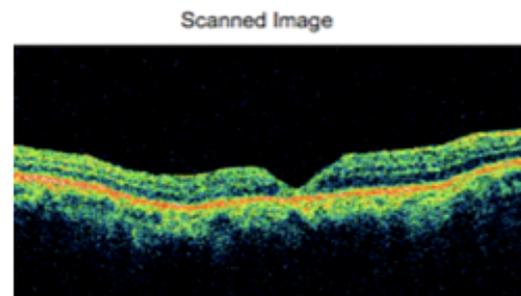
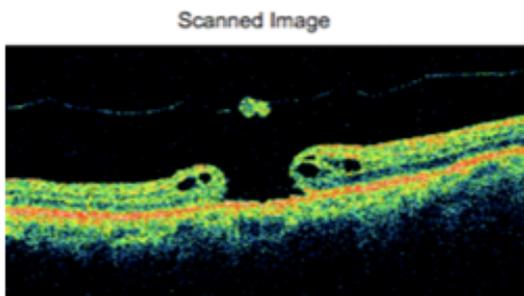
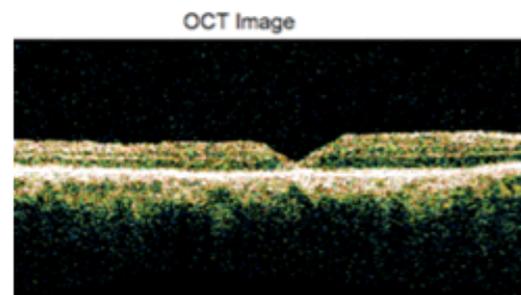
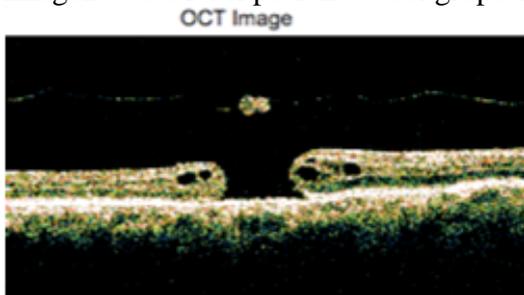
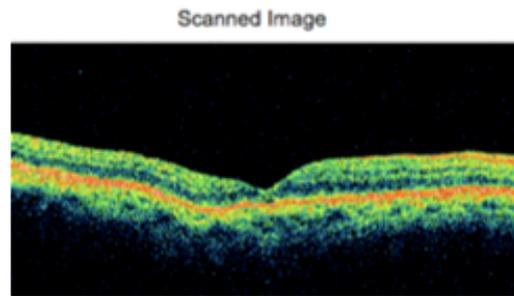
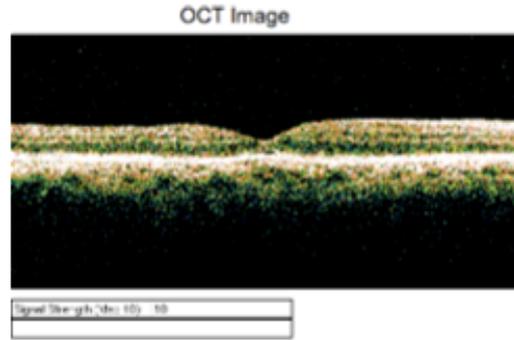
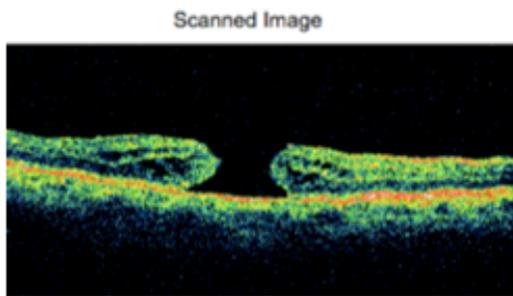
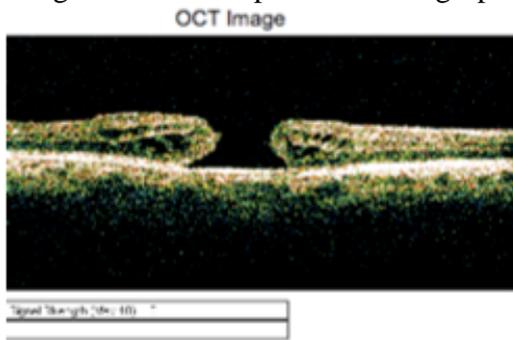


Imagen 4. OCT del paciente 4 del grupo 2.



BIBLIOGRAFIA

1. Chumann R, Gandorfer A, Kampik M, Haritoglou C. Vital dyes for macular surgery a comparative electron microscopy study of the internal limiting membrane. *Retina* 2008;10:1-8
- H
1. Ullrich S. et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86:390-393.
3. Ueno A. et al. Biocompatibility of brilliant blue G in a rat model of subretinal injection. *Retina* 2007;27:499-504
4. Lüke C, Lüke M, Dietlein T, et al. Retinal tolerance to dyes. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1188-1191
5. Haritoglou C. et al. Short-term in vivo evaluation of novel vital dyes for intraocular surgery. *Retina* 26;673-679.
6. Kanda S. Visual field defects after intravitreal administration of indocyanine green in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 2004;12:1447-1451.
7. Hisatomi T. Et al. Staining Ability and Biocompatibility of Brilliant Blue G. *Arch Ophthalmol* 2006;124:514-519
8. Enaida H. et al. Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G. *Retina*. 2006;26:623-631
9. Cervera E, Díaz-Llopis, Salom D, Udaondo P. Altas dosis de azul brillante G intravítreo. *Arch soc esp oftalmol* 2007;82:473-474
10. Cervera E, Díaz-Llopis, Salom D, Udaondo P. Azul brillante G intravítreo para la tinción de la membrana limitante interna. *Arch soc esp oftalmol* 2007;82:71-72
11. Koto T, Inoue I, Shinoda K. Residual crystals of triamcinolone acetonide in macular hole may prevent complete closure. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:913-914
12. Enaida H, Sakamoto, Uemo A, et al. Submacular deposition of triamcinolone acetonide after triamcinolone-assisted vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:243-246
13. Tewari A, Almony A, Shah G. Macular hole closure with triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling. *Retina* 28:1276-1279
14. Nomoto H, Shiraga F, Yamaji H, et al. Macular hole surgery with triamcinolone acetonide-assisted internal limiting membrane peeling. *Retina* 28:227-432