



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra

ESPECIALIDAD EN:

Oftalmología

***EFICACIA Y SEGURIDAD DE
LA TERAPIA CON LASER
DIODO TRANSESCLERAL
MICROPULSADO EN
PACIENTES CON
GLAUCOMA REFRACTARIO***

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

Oftalmología

P R E S E N T A:

Carlos González Castor

PROFESOR TITULAR

Francisca Domínguez Dueñas

ASESOR

Francisca Domínguez Dueñas



Ciudad de México

Febrero 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. (A)
PROFESOR TITULAR

**DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ
SANDOVAL**
DIRECTORA DE EDUCACION EN
SALUD

DR. (A)
ASESOR CLINICO

**DRA. XOCHIQUETZAL
HERNANDEZ LOPEZ**
SUBDIRECTORA DE EDUCACION
MEDICA

DR. (A)
ASESOR METODOLOGICO

Índice

I.	Introducción.....	4
II.	Justificación.....	5
III.	Objetivos.....	5
IV.	Material y métodos.....	6
V.	Resultados	6
VI.	Complicaciones.....	10
VII.	Análisis.....	11
VIII.	Conclusiones.....	11
IX.	Agradecimientos.....	12
X.	Bibliografía.....	13

INTRODUCCION

El Glaucoma es la principal causa de ceguera irreversible en el mundo, afectando cerca de 60 millones de personas. Existen varios factores de riesgo asociados a daño estructural y funcional del nervio óptico, de los cuales el único modificable es la Presión Intraocular, por lo cual las terapias medico/quirúrgicas para glaucoma se basan en disminuir la PIO.

Se Denomina “Glaucoma Refractario” a todo aquel paciente en el que la PIO no responda de manera favorable a la terapia medica máxima o posterior a tratamiento quirúrgico. Las principales causas de glaucoma refractario son el Glaucoma Neovascular y el Glaucoma Uveítico.^{1,2} Este tipo de glaucomas son más propensos a presentar fallas en cirugías filtrantes.

Se ha recomendado como tratamiento para el Glaucoma Refractario la trabeculectomía con agentes antifibróticos como la Mitomicina C y el 5-fluorouracilo. Cuando esta falla o esta contraindicada la siguiente opción de tratamiento son los implantes de drenaje (valvulados o no valvulados).³

Pacientes con glaucoma refractario avanzado, con mal pronóstico visual y en los cuales ha fracasado el tratamiento médico y otras técnicas quirúrgicas son candidatos a tratamiento ciclodestructivo, el cual consiste en la ablación de las células ciliares que se encargan de producir humor acuoso mediante efectos de calor, luz térmica y frío. La ciclofotocoagulación transescleral se ha usado para reducir las cifras de PIO de manera permanente en ojos ciegos con pobre pronóstico, sin embargo es propenso a presentar efectos secundarios como hipotonía, pérdida de la visión, iritis, oftalmia simpática y ptosis bulbi.⁴

La terapia transescleral con láser diodo ha mostrado ser efectiva y segura para el paciente comparada con otros procedimientos ciclodestructivos como la crioterapia y el láser Nd: YAG, los cuales se asocian a hipotonía ocular y aumento del riesgo de ptosis bulbi.^{4,5}

El uso de la Ciclofotocoagulación con Laser Diodo Micropulsado Transescleral es un láser de radiación infrarroja con longitud de onda de 810nm⁵ que permite que los niveles óptimos de energía alcancen el tejido para su ablación, pero permite que el calor se difunda en lugar de acumularse, reduciendo así el riesgo de efectos adversos, volviendo esta técnica segura y predecible para el uso en ojos con visión con glaucoma en cualquier estadio clínico.⁴

Este beneficio es logrado gracias a que los Micropulsos son obtenidos mediante una onda laser de diodo fraccionada que ataca la melanina del cuerpo ciliar de manera no destructiva. Este tiempo entre los pulsos se denomina “Tiempo de Relajación Termica”⁴

Estos micro pulsos cuentan con un tiempo de aplicación de 0.5 milisegundos y un periodo de descanso de 1.1ms, empleando una cantidad de energía de 62.6 Joules en total^{4,5,6}, empleando una sonda especial sobre la superficie ocular a manera de “pintar”, evitando los meridianos de las 3 y las 9.^{6,7}

Un estudio realizado en Nueva Zelanda en 2014 comparo 24 ojos tratados con Laser micropulsado contra 24 ojos tratados con láser de aplicación continua con seguimiento a 18 meses, encontrando 12 ojos (52%) con PIO entre 6 y 21, disminuyendo mínimo 30% de la PIO previa al tratamiento.

En cuanto a las complicaciones encontraron 5 ojos con hipotonía prolongada del grupo de laser continuo pero ninguno en el grupo de laser micropulsado⁷

Otro estudio realizado en el 2015 en el Wills Eye Hospital en Philadelphia, empleo parámetros de 2000mW con micro pulsos con periodo de aplicación de 0.5ms y tiempo de relajación térmica de 1.1ms por 100-240s en 19 pacientes reporto una disminución en la PIO del 40.1%, así como una disminución en la necesidad de medicamentos antiglaucomatosos de 2.6 preoperatoria a 1.9 postoperatoria, alcanzando un éxito del 73.7% (3 pacientes requirieron un segundo tratamiento, aumentando la tasa de éxito a 89.5%)⁸

JUSTIFICACION

Las opciones quirúrgicas para el paciente con glaucoma refractario implican mayor morbilidad, por lo tanto es importante explorar nuevas alternativas terapéuticas como es el láser micropulsado transescleral recientemente introducido en el mercado, que se propone como una alternativa al tratamiento con láser no ciclodestructiva

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- i. Evaluar la eficacia, efectividad y seguridad del láser micropulsado transescleral para el control de la presión intraocular en glaucomas refractarios

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ii. Evaluar el tratamiento hipotensor postoperatorio
- iii. Evaluar el tiempo de efectividad del láser micropulsado
- iv. Evaluar la presión intraocular posterior al laser micropulsado transescleral
- v. Evaluar las complicaciones asociadas laser micropulsado transescleral

MATERIAL Y METODOS

Diseño del Estudio:

Se trata de una serie de casos retrospectiva en el Instituto Nacional de Rehabilitación, se realizó de acuerdo a lo estipulado en la Declaración de Helsinki.

Participantes:

Se incluyeron 38 Ojos tratados de 33 pacientes con diagnóstico de Glaucoma Refractario, bajo tratamiento por parte del servicio de Oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación en los que se realizó Ciclofotocoagulación con Laser Diodo Micropulsado que tuvieran un mínimo de 6 meses de seguimiento en un periodo de junio 2017 a mayo 2018. Se incluyeron pacientes mayores de 12 años de edad, cualquier género, con Glaucoma Refractario definido como todo aquel paciente con cifras de PIO fuera de meta en tratamiento máximo tolerado u ojo ciego doloroso y pacientes que no fueran candidatos a tratamiento quirúrgico de glaucoma. Se excluyeron pacientes con adelgazamiento escleral, que no estuvieran bajo terapia máxima o que requirieran anestesia general por condiciones sistémicas, así como expedientes incompletos o que no contaran con un mínimo de seguimiento de 6 meses.

Tratamiento: Se realizó ciclofotocoagulación laser diodo micropulsado transescleral con el Laser Ciclo G6 de la casa IRIDEX empleando parámetros de 2000 mW de 810 nanómetros con ciclo de trabajo "tiempo ON" 0.5 ms y 1.1ms "tiempo OFF" con técnica a manera de pintura respetando los meridianos de las 3 y de las 9 por 60 a 90 segundos. El tratamiento postoperatorio de los pacientes consistió en Antibiótico por 10 días más Prednisolona dosis reducción sin suspender el uso de Hipotensores oculares.

RESULTADOS:

Se analizaron los expedientes de 33 pacientes 20 de género femenino y 18 del género masculino, con un total de 38 ojos tratados (20 ojos derechos y 18 ojos izquierdos) con una media de edad de 63 años con rango de 15 a 89 años. Todos los pacientes contaban con daño glaucomatoso severo. El principal diagnóstico fue de Glaucoma Primario de Angulo abierto con un 34%, con PIO basal media de 22.10 ± 9.8 , 87% de los pacientes con tratamiento médico máximo (algunos pacientes tenían contraindicaciones sistémicas para uso de terapia máxima). 76% de los pacientes tenía diagnóstico de ceguera legal o baja visual grave y el 87% alguna cirugía intraocular previa. En las tablas de Características clínicas (Tabla 1 y 2) se desglosan los diagnósticos así como los antecedentes quirúrgicos y oftalmológicos de los pacientes incluidos en el estudio.

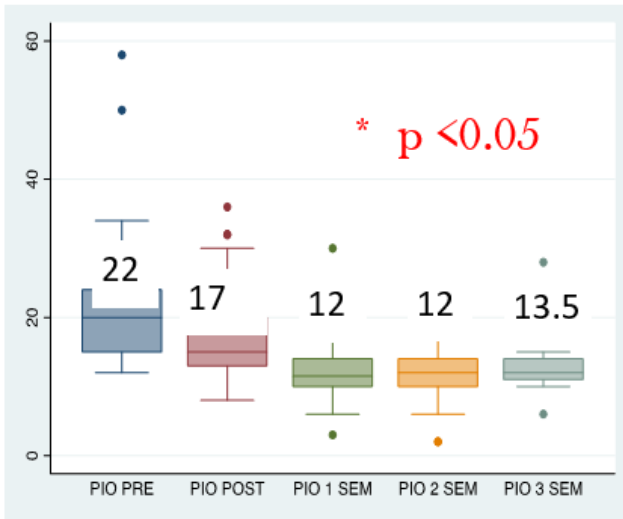
Características Clínicas	n= 38
Edad años	63 ± 17.45 15 a 89
Sexo F/M	20/18
Diagnóstico	
Primario ángulo abierto	13 (34%)
Neovascular	8 (21%)
Primario ángulo cerrado	7 (18.4%)
Pseudoexfoliación	4 (10.5%)
Secundarios	5 (13%)
Congénito	1 (2.6%)
Daño Severo	38
PIO basal mmHg	22.10 ± 9.8 12 a 58
No. hipotensores	
0-2	5 (13%)
TMM	28 (74%)
TMM + sistémico	5 (13%)

Características Clínicas	n = 38
AV	
20/20 a 20/40	5 (13%)
20/50 a 20/80	4 (10.5%)
CD	10 (26%)
MM	10 (26%)
PL	6 (16%)
NPL	3 (8%)
Pseudofacos	18 (47%)
Fáquicos	19 (50%)
Afacos	1 (2.6%)
CIRUGIAS PREVIAS	
Facoemulsificación	19 (50%)
Trabeculectomía	5 (13%)
Implante de válvula	9 (24%)
Retinopexia	3 (8%)
COMORBILIDADES OCULARES	
Retinopatía Diabética	7 (18.4%)
DMRE	4 (10.5%)
Degeneración coroidomiopica	3 (8%)
MER	1 (2.6%)
OVCR	1 (2.6%)
DRR	1 (2.6%)

Tabla 1 y 2. Características Clínicas basales de los pacientes.

Para el análisis estadístico se empleó la prueba de Wilcoxon pareada que demostró posterior a la aplicación de Laser Micropulsado que la PIO media en el periodo postoperatorio inmediato al día 1 disminuyó, pero no fue sino hasta la semana 1 en la que se observó una reducción más marcada variando desde el 20%-85% respecto a la PIO basal y que se mantuvo estable en las 3 semanas posteriores (Grafica 1).

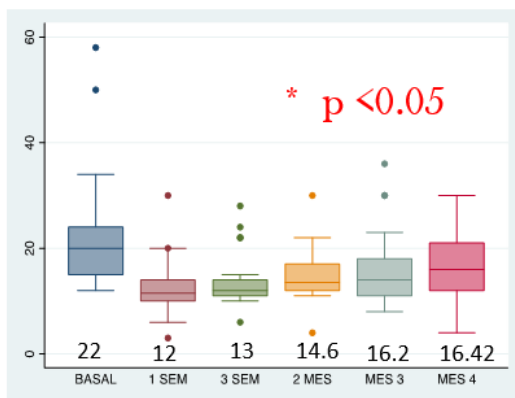
Presión intraocular



Grafica 1: Presión Intraocular Media de los pacientes previo a tratamiento y 3 semanas posteriores.

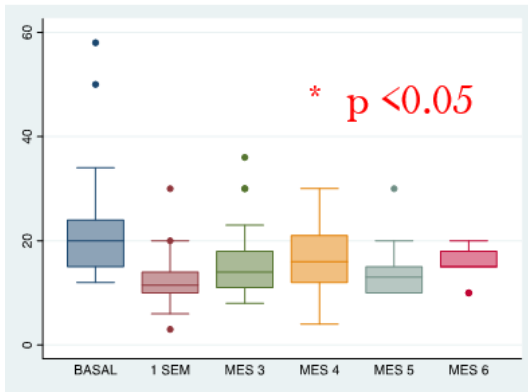
Para el segundo mes de seguimiento la pio media comenzó a aumentar de manera paulatina siendo la media a dos meses de 14.6 y llegando a ser de 16.42 al 4º mes, sin embargo la diferencia respecto a la basal sigue siendo estadísticamente significativa, en promedio con una reducción de más del 20% de la basal. La proporción de pacientes con PIO por arriba de 20 mmHg fue del 10% a los 3 meses y del 25% a los 4 meses (Grafica 2). La PIO media basal fue de 22.10 mmHg, al mes de 15.50 mmHg, a los 3 meses de 15.28 mmHg y a los 6 meses de 15.44 mmHg (Gráfica 3)

Presión intraocular 4 meses



Grafica 2: Presión Intraocular Media de los pacientes en un periodo de 4 meses.

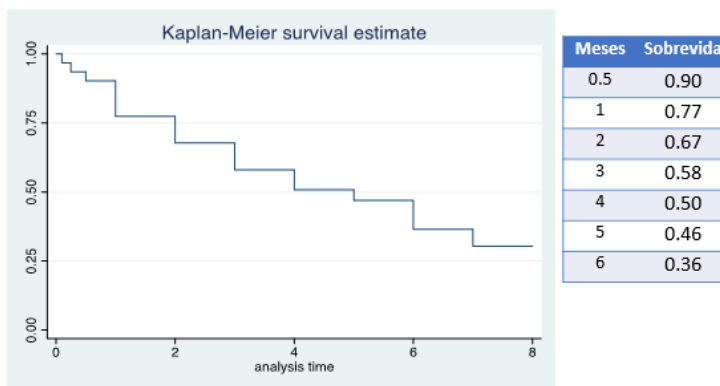
Presión intraocular 6 meses



Grafica 3: Presión Intraocular Media de los pacientes en un periodo de 6 meses.

Se realizó un análisis de sobrevida de Kaplan-Meier basándose en un criterio de éxito estricto de reducción de la PIO del 20% o mayor, en el cual se observó una probabilidad acumulada de éxito del 90% en las primeras 2 semanas, 77% al mes y llegando al 50% al cuarto mes y 36% a los 6 meses (Grafica 4).

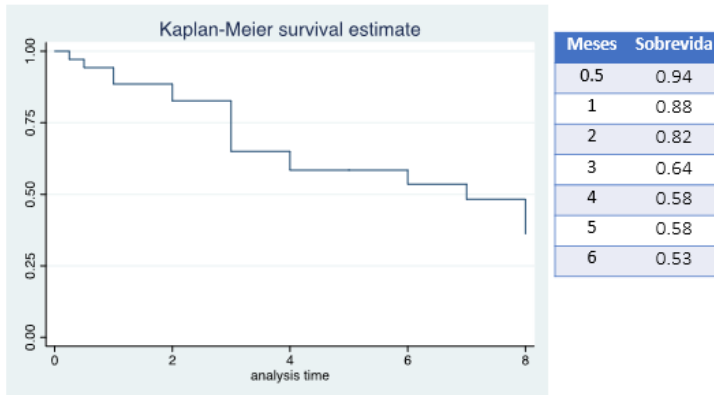
Sobrevida



Grafica 4: Análisis de Sobrevida de Kaplan-Meier tomando como criterio de éxito una reducción de la PIO del 20%

Un segundo análisis de Kaplan-Meier realizado tomando como criterio de falla la PIO que regrese a la medida basal mostro una probabilidad acumulada de éxito del 58% a 4 meses y del 53% a los 6 meses (Grafica 5).

Sobrevida



Grafica 5: Análisis de Sobrevida de Kaplan-Meier tomando como criterio de falla regresión a la PIO basal.

COMPLICACIONES:

Las complicaciones observadas en nuestro grupo de tratamiento están enlistadas en la Tabla 3. La principal fue hiperemia conjuntival, pupila discórica hiporreactiva y celularidad en cámara anterior, ninguna persistió más allá de 1 mes. Uno de los pacientes tratados continuó con ojo ciego doloroso que amerito evisceración, esto secundario a la patología de base y no relacionado de manera directa con la aplicación del láser micropulsado.

Por otro lado, 10 de los pacientes tuvieron disminución de la AV durante su seguimiento, lo que se puede atribuir a las comorbilidades oculares que presentaban los pacientes (Retinopatía Diabética).

Complicaciones

PO inmediato		PO tardío	
Hiperemia conjuntival	20	Hipotonía	0
Pupila discórica, hiporreactiva	18	Dolor	1
Inflamación leve	10	MNV	2
Edema corneal leve	3	Disminución de AV	10
Defecto epitelial	2		
Hipotonía PIO < 6mmHg	2		
Dellen	1		

Tabla 3: Complicaciones observadas en los pacientes tratados

ANALISIS:

En los resultados obtenidos se puede apreciar que el 90% de los pacientes tuvo una reducción de la PIO mayor al 20% con respecto a la medición basal, con un tiempo máximo de efecto entre la primera y la segunda semana. El tiempo de sobrevida fue de 4 a 6 meses con una probabilidad acumulada de éxito a 6 meses del 55%.

Estos resultados concuerdan con lo publicado en la literatura, por ejemplo otro estudio de Filadelfia publicado en Mayo 2018 en donde 79 pacientes tratados con Laser Diodo Micropulsado Transescleral por 300 seg. Tuvieron un éxito de tratamiento a 3 meses de 74.7% y que para los 6 meses descendió a 66.1% manteniéndose estable. Reportan que el 10.1% de sus pacientes requirió tratamiento hipotensor para alcanzar la PIO meta. En cuanto a las complicaciones 7 pacientes con hipotonía, 21 pacientes con inflamación en Cámara Anterior que perduro más de 3 meses, 13 pacientes con disminución de la Agudeza visual y 2 pacientes que evolucionaron a Ptisis Bulbi.

La tasa de éxito en nuestro estudio fue menor a los 6 meses, como también lo fueron las complicaciones presentadas, lo cual muy probablemente se deba al tiempo de aplicación del láser en segundos (60-90 segundos en el estudio realizado en el INR vs. 300 segundos en el estudio de Filadelfia), por lo que se debe asumir que la seguridad ofrecida por el Laser Micropulsado es inversamente proporcional a la cantidad de energía empleada así como su tiempo de aplicación.

La efectividad del láser con los parámetros que fueron empleados en nuestro estudio disminuyo de manera paulatina, siendo algunos pacientes candidatos a una segunda aplicación de Laser Micropulsado. Ninguno de los pacientes en nuestro estudio recibió una segunda sesión de tratamiento, por lo que es necesario un análisis con un seguimiento mayor a 6 meses para poder evaluar el comportamiento del láser posterior a una segunda o más sesiones de láser, las cuales podrían mejorar la tasa de éxito y no necesariamente aumentar las complicaciones.

CONCLUSIONES:

Concluimos entonces que la Ciclofotocoagulación con Laser Diodo Micropulsado Transescleral es una alternativa terapéutica que puede permitir posteriores intervenciones quirúrgicas de diferente tipo, ayuda a reducir el número de medicamentos hipotensores empleados aun siendo por un tiempo limitado pero que es posible ampliar con aplicaciones subsecuentes teniendo en cuenta que una mayor exposición al laser equivale a una tasa de éxito mucho mayor pero que también aumenta la tasa de complicaciones que pueden presentarse.

Agradecimientos

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos.

A mi madre María de Jesús.

Por haberme brindado su apoyo incondicional, los consejos, valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero sobre todas las cosas, por su amor.

A mi padre Carlos.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

A mis familiares.

A mi hermana Victoria por ser el ejemplo de una hermana mayor y de la cual continúo aprendiendo día con día.

A mi hermana Angelina por haber compartido juntos momentos únicos de la residencia

A Diana y David por apoyarme en todo momento

A mis maestros.

Dra. Domínguez por haberme invitado a participar en este trabajo; a la Dra. Campos por su gran apoyo y motivación para la elaboración de esta tesis; al Dr. Solorzano por ser un tutor y un amigo, a la Dra. Mundo y Dr. Mendoza por la confianza y aliento; a todos los adscritos por el conocimiento que compartieron conmigo, sus enseñanzas, tiempo y paciencia.

A mis Compañeros

Por que sin ustedes la residencia no hubiera sido la misma

A mis Amigos

A Lina por su amor y paciencia; a Carlos Rocha y Guillermo Alfonso por una amistad que ha trascendido.

¡Gracias a ustedes!

Bibliografía

- 1) Papadaki T. G., Zacharopoulos I. P., Pasquale L. R., Christen W. B., Netland P. A., Foster C. Long-term results of Ahmed glaucoma valve implantation for uveitic glaucoma. *The American Journal of Ophthalmology*. 2007;144(1):62–69. doi: 10.1016/j.ajo.2007.03.013.
- 2) Yuji R, Melo C., Barroso R., Cabral J., Paulino V. Ahmed Glaucoma Valve Implantation for Refractory Glaucoma in a Tertiary Hospital in Brazil. *The American Journal of Ophthalmology*. 2015; 2015: 850785. Doi 10.1155/2015/8507854
- 3) Quang H. Primary surgical management refractory glaucoma: tubes as initial surgery. *Current Opinion in Ophthalmology* 2009,20:122–125
- 4) Toyos, M. and Toyos, R. (2016). Clinical Outcomes of Micropulsed Transcleral Cyclophotocoagulation in Moderate to Severe Glaucoma. *Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology*, 07(06).
- 5) Espino A, Rodriguez A. Ciclofotocoagulación transescleral con laser de diodo en el manejo del glaucoma neovascular en pacientes diabéticos. *Revista Mexicana de Oftalmología* 2012;**86(1)**:12-19 Elsevier. Monterrey, México.
- 6) CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto. México, Secretaría de Salud; 17 de marzo de 2016.
- 7) Aquino, M., Barton, K., Tan, A., Sng, C., Li, X., Loon, S. and Chew, P. (2014). Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 43(1), pp.40-46.
- 8) Kuchar, S., Moster, M., Reamer, C. and Waisbourd, M. (2015). Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers in Medical Science*, 31(2), pp.393-396.
- 9) Williams A. et. Al., Clinical Efficacy and Safety Profile of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Glaucoma. *Glaucoma Journal*, volume 27, number 5, May 2018.