

Vitrectomía más triamcinolona transoperatoria para el edema macular diabético con exudados duros*

Juan Abel Ramírez Estudillo, Arthur Levine B, Sergio Rojas Juárez, Benito Celis Suazo, Renata García Franco, Hilda Rentería

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la eficacia de la vitrectomía combinada con triamcinolona en pacientes con edema macular diabético.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con edema macular con abundantes exudados duros que involucraran la fovea. A todos se les realizó vitrectomía convencional. Se dividieron en dos grupos, a uno se aplicó 4 mg de triamcinolona intravítrea al final de la vitrectomía y el otro se tomó como grupo control. A todos los pacientes se les realizó valoración oftalmológica completa y mapeo retiniano con tomografía de coherencia óptica pre y postoperatoria.

Resultados: De los 15 pacientes estudiados, a 10 se les aplicó triamcinolona y 5 formaron el grupo control. El 60% del total de pacientes mejoró por lo menos una línea de visión en ambos grupos, hubo diferencia estadística $P: 0.06$ en el grosor macular a los 4 meses de seguimiento.

Conclusión: La aplicación de triamcinolona intravítrea combinada con vitrectomía en pacientes con edema macular diabético no muestra ventaja con respecto al grupo control en el presente estudio.

Palabras clave: Edema macular, triamcinolona intravítrea.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the efficacy of vitrectomy combined with intravitreal triamcinolone in patients with diabetic macular edema.

Methods: Patients with macular edema and massive hard exudates involving the fovea were included. All of them underwent a conventional vitrectomy. Two groups were developed, one with 4 mg of intravitreal triamcinolone at the end of the vitrectomy, the other as a control. Ophthalmologic exam and retinal mapping with optical coherent tomography were performed pre and postoperatively in all the patients.

Results: Triamcinolone was used in 10 patients and 5 were the control group. 60% of all the patients improved their visual acuity in one line, there was statistical difference referring to the macular thickness between the two groups at the fourth month of follow up. $P: 0.04$

Conclusion: Using intravitreal triamcinolone combined with vitrectomy in patients with diabetic macular edema, has not shown any advantages compared with the control group in this series.

Key words: Macular edema, intravitreal triamcinolone.

INTRODUCCIÓN

El edema macular diabético (EMD) es una causa importante de pérdida visual en pacientes con retinopatía diabética. Cuando existe edema macular clínicamente significativo el estándar de tratamiento es la fotocoagulación focal o en rejilla,

tratamiento orientado generalmente por el estudio fluorangiográfico (1) que busca estabilizar la visión y no mejorarla.

Cuando el EMD se acompaña de exudados duros y estos involucran a la fovea su manejo es complicado, debido a que frecuentemente es refractario al tratamiento convencional con láser y, por el efecto mecánico de los exudados sobre las capas

*Trabajo presentado en el XXVI Congreso Mexicano de Oftalmología, Veracruz, 7 a 11 de agosto de 2004.

Fundación Oftalmológica "Nuestra Señora de La Luz". Ezequiel Montes 135, Tabacalera, Delegación Cuauhtémoc 06030 México DF. Tel.: 5546-2081 . ram_estudillo@yahoo.com

internas de la retina, las posibilidades de recuperación visual son bajas. En su patogenia se ha implicado la participación de alteraciones sistémicas como la hipertensión arterial, enfermedad renal e hiperlipidemia y, por lo menos, 3 factores locales: 1) fuga excesiva de microaneurismas, capilares o arteriolas; 2) tracción tangencial o vertical del vítreo y 3) fuga de proliferaciones fibrovasculares. Para esta variedad clínica se ha propuesto que la vitrectomía con remoción de la hialoides posterior puede facilitar la resolución del edema con disminución de los exudados duros, sobre todo cuando existe tracción tangencial ya que al liberarla al parecer se mejora el flujo retinovascular (2-4).

Actualmente, además de estabilizar la visión con la fotocoagulación en el EMD, se buscan otras alternativas de tratamiento que mejoren la agudeza visual, por ejemplo la vitrectomía con hialoidectomía y la aplicación de triamcinolona intravítrea.

En el desarrollo y progresión del EMD participa una gran variedad de proteínas que incrementan la permeabilidad vascular como el factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE), la interleucina 6, la angiotensina II, la prorenina y la enzima convertidora de angiotensina; estos factores se han encontrado con niveles elevados en vítreo en pacientes con EMD con o sin desprendimiento del vítreo posterior comparados con pacientes sin retinopatía diabética (5); al eliminar de forma mecánica estos factores a través de la vitrectomía se ha logrado estabilizar y mejorar la visión en muchos pacientes.

La triamcinolona es un esteroide que se sugiere estabiliza la barrera hematorretiniana, disminuye los factores inflamatorios que favorecen la permeabilidad vascular y aparentemente tiene un factor antiangiogénico, efectos que han sido útiles en el manejo del EMD refractario a láser (6-8).

Por lo anterior creemos que, al combinar la vitrectomía con triamcinolona intravítrea transoperatoria en pacientes con EMD y exudados duros refractarios a la fotocoagulación, se incrementará la competencia de la barrera hematorretiniana mejorando el EMD y la capacidad visual.

El propósito del presente estudio es evaluar la evolución del EMD en pacientes en los que se combina la vitrectomía y la triamcinolona intravítrea, compararla con un grupo control y realizar un seguimiento del EMD a través de tomografía óptica coherente (TOC).

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo de una serie de casos de marzo del 2003 a abril del 2004 en el Departamento de Retina de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz en México.

Se incluyeron pacientes con 1) Edema macular con exudados duros que involucraran la fovea, 2) Con al menos una sesión de láser para el manejo del edema sin evidencia de recuperación a los 6 meses de seguimiento y 3) Control estricto de la hipertensión arterial y/o hiperlipidemia. Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal, glaucoma o que tuvieran ojo único; se eliminaron a los pacientes que no com-

pletaran el seguimiento o que presentaran descontrol metabólico o hemodinámico.

Se realizó vitrectomía convencional a 3 puertos en todos los pacientes. Para su estudio se dividieron en dos grupos de forma aleatoria, al Grupo 1 se le aplicó 4 mg de acetato de triamcinolona en 0.1 ml de forma intravítrea (Kenalog 40; Bristol Myers) en el transoperatorio; al Grupo 2 sólo se le hizo vitrectomía y se tomó como grupo control.

A todos los pacientes se les llevó un seguimiento con valoración oftalmológica completa evaluando capacidad visual utilizando la cartilla del ETDRS, biomicroscopia, oftalmoscopia indirecta, presión intraocular y tomografía óptica coherente (TOC) preoperatoria y postoperatoria en el primer, tercer, sexto y noveno mes si los medios oculares lo permitían, para lo cual se utilizó un tomógrafo de coherencia óptica Humphrey Carl Zeiss versión III con el software A5 de mapeo retinal en una longitud de 6 mm.

Para el análisis estadístico se realizó prueba de t-Student.

RESULTADOS

Se incluyeron 17 ojos de 17 pacientes, 10 hombres y 7 mujeres con un rango de edad de 48 a 73 años, se eliminaron dos pacientes por no lograr un control adecuado en su tensión arterial durante el seguimiento (pacientes del Grupo II). Se evaluaron a 9 hombres y 6 mujeres con un promedio de edad de 58.26 años. El 53.33% de los pacientes eran hipertensos, ninguno presentó en los estudios paraclínicos datos de hiperlipidemia. La capacidad visual preoperatoria se encontró entre 20/200 y 20/400 en el 66.6%, los demás pacientes presentaron una capacidad visual de 20/100. La evaluación por tomografía de coherencia óptica con análisis de mapeo retiniano presentó un grosor macular promedio en el preoperatorio de 423.33 micras.

En el Grupo 1 se incluyeron 10 pacientes. Al mes de seguimiento en 6 pacientes hubo una mejoría de por lo menos una línea de visión y los demás mantuvieron la capacidad visual preoperatoria. En el Grupo 2 (5 pacientes), un paciente ganó una línea de visión y otro presentó una pérdida de una línea de visión al mes de seguimiento. En ambos grupos 60% de los pacientes a los 3 meses ganaron 2 o más líneas de visión. En el grupo 1 se encontró el paciente con mayor recuperación visual, que fue de 20/40 a los 9 meses de seguimiento, sin embargo, en este mismo grupo en 4 pacientes no se modificó la capacidad visual inicial a lo largo del estudio y 3 pacientes, a pesar de que al inicio presentaron mejoría visual entre los meses 5 y 7, tuvieron alguna pérdida (cuadro 1).

El grosor macular disminuyó en el postoperatorio en 100% de los pacientes de los dos grupos, pero en el Grupo 1 fue más importante y evidente a partir del tercer mes en donde se encontró un grosor macular promedio de 234 micras habiendo una diferencia estadística ($p = 0.04$) al compararlo con el Grupo 2 (cuadro 2). Sin embargo, tres pacientes del Grupo 1, entre los meses 5-7 de seguimiento, presentaron un incremento en el grosor macular, siendo estos pacientes los que tuvieron la pérdida visual antes mencionada.

Cuadro 1. Datos generales y agudeza visual preoperatorio y post operatoria

Paciente	Edad	Sexo	HTA	RD	Grupo	AV Inicial	AV 1	AV 3	AV 6	AV 9
1	58	F	SI		V	20/250	20/200	20/250	20/200	20/200
2	73	M			V+T	20/100	20/100	20/100	20/100	20/100
3	51	M	SI		V+T	20/400	20/320	20/200	20/320	20/400
4	64	F	SI		V	20/200	20/320	20/100	20/100	20/100
5	54	M			V+T	20/320	20/200	20/250	20/250	20/320
6	62	M	SI	RDNP	V+T	20/100	20/80	20/63	20/50	20/40
7	57	F			V+T	20/200	20/200	20/200	20/200	20/200
8	63	M	SI	RDNP	V	20/100	20/100	20/63	20/80	20/80
9	56	M			V+T	20/400	20/400	20/400	20/400	20/400
10	60	F	SI		V+T	20/200	20/100	20/80	20/80	20/80
11	54	F	SI		V	20/100	20/100	20/100	20/100	20/100
12	61	M	SI	RDNP	V+T	20/200	20/100	20/80	20/80	20/80
13	48	M		RDNP	V+T	20/250	20/200	20/100	20/200	20/200
14	55	M			V	20/200	20/100	20/80	20/80	20/80
15	57	F			V+T	20/100	20/100	20/100	20/100	20/100

Cuadro 2. Grosor macular preoperatorio y postoperatorio

Paciente	Edad	Grupo	GM Inicial	GM 1	GM 3	GM 6	GM 9
1	58	V	354	297	231	243	238
2	73	V+T	482	372	236	231	224
3	51	V+T	386	298	218	378	413
4	64	V	432	339	252	272	247
5	54	V+T	513	344	277	398	472
6	62	V+T	368	272	214	193	187
7	57	V+T	419	335	232	247	234
8	63	V	374	398	204	197	214
9	56	V+T	596	476	281	293	316
10	60	V+T	413	285	194	219	223
11	54	V	393	304	236	228	256
12	61	V+T	454	341	198	227	239
13	48	V+T	364	283	243	239	343
14	55	V	416	263	236	191	228
15	57	V+T	386	326	258	257	249

Durante el seguimiento, dos pacientes a quienes se les aplicó el esteroide intravítreo presentaron cifras de presión intraocular superiores a 26 mmHg entre la semana 1 y 4 del postoperatorio; se manejaron con hipotensor ocular el cual fue suspendido antes de la semana 12 por mejoría.

DISCUSIÓN

El EMD puede presentarse con abundantes exudados duros, sobre todo en pacientes con hipertensión arterial, enfermedad renal e hiperlipidemia. Los exudados duros son depósitos extracelulares de lípidos y lipoproteínas séricas, escapadas principalmente a través de la pared lesionada de los microaneurismas o algunos vasos sanguíneos con permeabilidad aumentada; habitualmente se encuentran en la capa plexiforme externa (capa de Henle), pero pueden ser más superficiales o incluso ocupar el espacio subretiniano. Los exudados pueden variar con el tiempo, pueden persistir meses o incluso años. Son reabsorbidos gradualmente espontáneamente o por la fotocoagulación, son fagocitados por macrófagos y eliminados por los capilares menos dañados. Su persistencia sobre el área macular, a pesar de la

fotocoagulación, condicionan un efecto mecánico sobre las capas internas que impide su adecuado funcionamiento, razón por la que se ha intentado removerlos quirúrgicamente sin buenos resultados hasta este momento (9).

En la fisiología del EMD se incluye la participación de factores que incrementan la permeabilidad vascular como es el FCVE que, mediado por la proteína cinasa C isoforma beta, disminuye los niveles de ocludina favoreciendo un daño estructural en las uniones endoteliales de la retina alterando la barrera hematorretiniana. Por otra parte, con el uso de microscopía electrónica e inmunohistoquímica, se ha demostrado que la hialoides posterior de pacientes con EMD tiene células de origen glial y epitelial; esta infiltración celular favorece la adherencia vitreomacular anormal y podría desempeñar un papel en la patogénesis del edema macular en algunos pacientes (10). Estos mecanismos estructurales y químicos están relacionados directamente con el vítreo. Hikichi y colaboradores demostraron que la separación vitreomacular favorece la resolución espontánea del EMD, razón por la que la vitrectomía se propuso como una alternativa de manejo (11). Tachi y cols, en 1996, realizaron vitrectomía en 58 ojos encontrando una disminución o resolución del edema en 98% de los casos, con una ganancia en 53% de dos o más líneas

de visión a un año de seguimiento (12). Chung May observó que 13 ojos a los que realizó vitrectomía presentaron una disminución importante del edema con reducción de los exudados duros (4).

En nuestro estudio el objetivo de combinar la vitrectomía con triamcinolona intravítrea buscó potencializar y abordar por diferentes vías los mecanismos relacionados con EMD y, de esa manera, acelerar la recuperación de la barrera hematorretiniana. En nuestros resultados encontramos que hubo mejoría visual entre 50 y 60% de los pacientes de por lo menos una línea de visión en los dos grupos, resultados que son muy similares a los reportados por Ikeda, Harbour y Pendergas, autores que realizaron sólo vitrectomía para el manejo del edema macular (13-15). Sin embargo, a pesar de que no hubo diferencia estadística entre los grupos, el comportamiento de la agudeza visual en los pacientes a los que sólo se les realizó vitrectomía fue más estable, ya que como se mencionó en los resultados, en el Grupo 1 en tres pacientes hubo pérdida de la visión al final del seguimiento. En todos los pacientes se observó una disminución en el grosor macular, a través de la TCO; en el grupo de vitrectomía + triamcinolona la reducción fue más evidente a partir de la semana 8, dato que llama la atención por lo publicado por Paul M. Beer y colaboradores que reportan que en los pacientes vitrectomizados la triamcinolona intravítrea tiene una vida media muy corta, de 3.2 días, razón por la que esperábamos que su efecto fuera más evidente en las primeras semanas y no como ocurrió.

Se ha mencionado ampliamente la relación con la tracción vitreomacular en el EMD, aspecto en donde la TCO es de gran utilidad. En nuestros pacientes sólo en uno hubo evidencia a través de este estudio de tracción vitreomacular. La Heji y cols demostraron que aunque no haya evidencia de tracción macular, la vitrectomía puede favorecer la resolución del edema ya que en 100% de los pacientes a los que les realizaron vitrectomía sin evidencia de tracción vitreomacular hubo mejoría.

Debemos resaltar la baja incidencia que tuvimos en nuestra serie de hipertensión ocular relacionada con la aplicación de triamcinolona intravítrea y su buena evolución en los dos pacientes que presentaron este dato.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro estudio no se demostró ventaja de aplicar triamcinolona transoperatoria, lo que nos hace pensar que la remoción del vítreo y la hialoides es la medida más importante para estabilizar el edema macular diabético en este momento. Es impor-

tante seguir buscando nuevas opciones de tratamiento que busquen mejorar la función para los pacientes con EMD.

REFERENCIAS

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group ETDRS. Report No. 1: Photocoagulation for diabetic macula edema. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1796-1806.
2. Lewis H, Grow A, Blumenkrantz M, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992; 99:753-759.
3. Harbour J, Sniddy WE, Flynn H, Rubsamen P. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmology* 1996; 121:405-413.
4. May Yang C. Surgical treatment for severe diabetic macula edema with massive hard exudates. *Retina* 2000; 20:121-125.
5. Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T y cols. Relation of diabetic macular edema to cytokines and posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmology* 2003; 135:321-326.
6. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Roger A. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109:920-927.
7. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1155-1159.
8. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W. Intravitreal triamcinolone acetate in exudates age-related macular degeneration. *Retina* 2000; 20:244-250.
9. Takaya K, Susuki Y, Mizutani H, Sakuraba NM. Long term results of vitrectomy for removal of submacular hard exudates in patients with diabetic maculopathy. *Retina* 2004; 24(1):23-29.
10. Gandorfger A, Messmer E, Ulbig M, Kampik A. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina* 2000; 20(2):126-133.
11. Hikichi T, Fujio N, Akiba J. Association between the short-term natural history of diabetic macula edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1997; 104:473-78.
12. Tachi N, Ogino N. Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122:258-260.
13. Ikeda T, Sato K, Katano T, Hayashi Y. Vitrectomy for cystoid macular edema with attached posterior hyaloid membrane in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:12-14.
14. Harbour J, Smiddy W, Flynn H, Rubsamen P. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:405-413.
15. Pendergast S, Hassan T, Williams G. Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 178-186.