

# Comparación de la presión intraocular en ojos con edema macular tratados con acetónido de triamcinolona intravítrea con y sin conservadores

Dr. Juan C. Altamirano-Vallejo\*, Dra. Laura E. Mora-Ríos\*\*, Dr. Miguel A. Castellanos-González\*\*\*, Dra. Gabriela Ruiz-Orizaga\*\*\*\*, Dra. Sonia M. Cisneros-Gómez\*\*

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la incidencia del aumento en la presión intraocular posterior a la inyección intravítrea de triamcinolona con y sin conservadores.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de pacientes con edema macular, tratados con triamcinolona intravítrea. Se establecieron dos grupos: grupo 1 conformado por pacientes en los que se utilizó el producto con conservadores y grupo 2 que incluyó pacientes inyectados con la presentación sin conservadores. Se comparó la presión intraocular basal y a la semana 1, mes 1 y mes 3 posterior a la administración del medicamento.

**Resultados:** Se incluyeron 91 ojos de 88 pacientes, 61 en grupo 1 y 30 en grupo 2. El aumento de la presión intraocular posterior a tratamiento fue mayor en el grupo 1, alcanzando una diferencia estadísticamente significativa en las mediciones correspondientes a todos los periodos establecidos. En el grupo 1, 36% de los ojos requirió tratamiento médico o quirúrgico para el control de la presión intraocular, situación que se presentó únicamente en 3% de los ojos del grupo 2.

**Conclusiones:** La inyección intravítrea de acetónido de triamcinolona sin conservadores presenta una menor incidencia en la elevación de presión intraocular en comparación con la fórmula comercial que contiene conservador.

**Palabras clave:** Acetónido de triamcinolona, alcohol bencílico, edema macular, presión intraocular, inyección intravítrea.

## SUMMARY

**Objective:** To compare the incidence of ocular hypertension after the intravitreal injection of triamcinolone acetonide with and without preservative.

**Material and methods:** Retrospective analysis of the clinical charts of patients with macular edema secondary to different pathologies. We established two groups. Group 1 included injected eyes with triamcinolone acetonide with preservative and group 2 included injected eyes with the preservative-free product. We compared the intraocular pressure at baseline and week 1, month 1 and month 3 after the intravitreal injection.

**Results:** Ninety one eyes of eighty eight patients were included, 61 in group 1 and 30 in group 2. Elevation of the intraocular pressure after injection was higher for group 1, reaching statistic significance at all the corresponding measurements. In group 1, 36% of the eyes required medical or surgical treatment in order to control the intraocular pressure, while medical treatment was required only in 3% of the eyes included in group 2.

**Conclusions:** Intravitreal injection of preservative-free triamcinolone acetonide induced lower incidence of ocular hypertension when compared to the formulation with preservative.

**Key words:** Triamcinolone acetonide, benzyl alcohol, macular edema, intraocular pressure, intravitreal injection.

\*Egresado del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

\*\*Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

\*\*\*Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México. I.A.P. Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\*\*\*Universidad Autónoma de Nayarit

Correspondencia: Dr. Juan C. Altamirano-Vallejo. Boulevard Puerta de Hierro 5150, 202-A Colonia Empresarios. Tel. (33) 3848-5468. Fax: (33) 3848-5478 jcaltamirano@retina.com.mx

## INTRODUCCIÓN

El acetónido de triamcinolona ha sido utilizado en diferentes especialidades de la medicina, como la dermatología, reumatología y la odontología, en el tratamiento de diversas patologías relacionadas con procesos inflamatorios como la artritis reumatoide (1) o el trauma dental. Kenalog® (Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, sin Registro SSA, [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)) es actualmente la presentación comercial más utilizada del acetónido de triamcinolona, el cual utiliza al alcohol bencílico como conservador, y aunque no se encuentra formulado para fines oftálmicos, ha sido ampliamente utilizado como coadyuvante y en algunas ocasiones como monoterapia en el tratamiento del edema macular secundario a retinopatía diabética, oclusiones vasculares, uveítis, etc. (2-7). Adicionalmente, el acetónido de triamcinolona ha sido utilizado también como coadyuvante en la cirugía de vítreo-retina (8) para visualizar estructuras incolores. Por lo anterior, la evaluación del perfil de seguridad de las diversas preparaciones disponibles en el mercado es fundamental para la elección del mismo como un agente terapéutico.

Se han reportado diversas complicaciones relacionadas con la técnica de administración intravítrea, como son la hemorragia vítrea, el desprendimiento de retina y la endoftalmitis infecciosa (9). Asimismo, se han descrito efectos adversos secundarios a la administración del fármaco, como por ejemplo, progresión de catarata, endoftalmitis no infecciosa y, la más frecuente, elevación de la presión intraocular (PIO) (10-13). Diferentes estudios reportan que el aumento de la presión intraocular posterior a la administración de Kenalog® pudiera estar relacionado con la presencia de su conservador (alcohol bencílico) (14-17). Debido a ello, se han desarrollado nuevas presentaciones de acetónido de triamcinolona para uso oftálmico (18-21), eliminando los conservadores (ATLC® Laboratorios Grin, México D.F. con Registro SSA 063M2006, [www.cofepris.com.mx](http://www.cofepris.com.mx)), la cual se caracteriza por estar compuesta de 40 mg de un polvo con partículas micronizadas (10 µm en diámetro) de acetónido de triamcinolona contenidas en un vial, formulado para ser reconstituido con 1 ml de solución inyectable; mostrando una incidencia menor en la elevación de la PIO (22).

El propósito de este estudio es comparar la incidencia del aumento en la PIO posterior a la utilización de la presentación que contiene alcohol bencílico y la libre de conservadores, analizar el momento en el que se presenta el aumento de la PIO y el porcentaje de pacientes que requieren de tratamiento médico y/o quirúrgico para su control.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de edema macular asociado con diversas etiologías como retinopatía diabética, oclusiones vasculares venosas y pseudofaquia sin tratamiento pre-

vio, y que fueron sometidos a la administración intravítrea de acetónido de triamcinolona con y sin conservadores en un periodo comprendido entre noviembre de 2004 a noviembre del 2005. Los expedientes revisados fueron divididos en dos grupos: El grupo 1 incluyó a pacientes del Servicio de Oftalmología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde tratados con Kenalog®. El grupo 2, formado por expedientes de pacientes del Centro de Retina Médica y Quirúrgica, tratados con ATLC®. Ambos grupos incluyeron ojos con diversas causas de edema macular y todos fueron tratados con una inyección intravítrea de 4 mg en un volumen de 0.1 ml de acetónido de triamcinolona.

Se excluyeron todos los expedientes incompletos, aquellos pertenecientes a pacientes con diagnóstico previo de glaucoma, o a quienes se les administró algún tratamiento previo y los que no completaron un seguimiento mínimo de 3 meses.

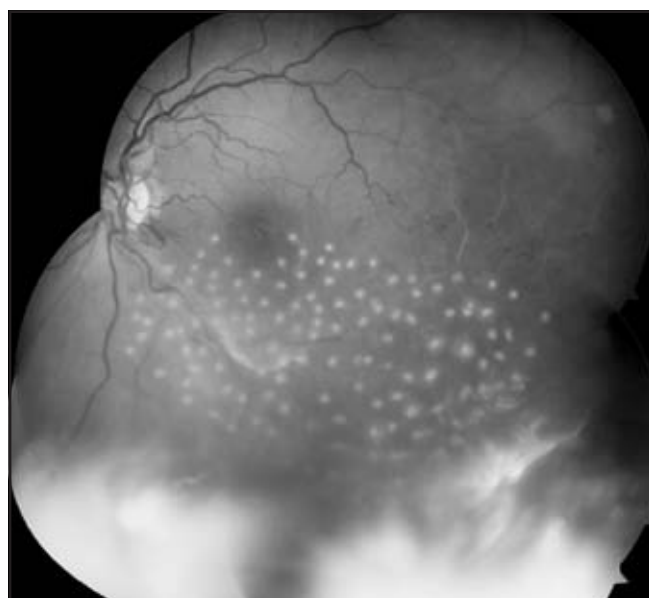
### Inyección intravítrea

Se agregó 1 ml de agua inyectable con una temperatura mayor a 40°C al ampulla con polvo micronizado para lograr una concentración de 4 mg en el caso de triamcinolona libre de conservadores (ATLC®), lo cual no fue necesario hacer en el caso de Kenalog® debido a su presentación (suspensión). Utilizando anestesia tópica en todos los pacientes se realizó asepsia y antisepsia con yodopovidona al 5%, colocación de blefarostato y aseo de pestañas previo a la inyección intravítrea. Todos los ojos fueron inyectados con técnica estéril en el cuadrante inferotemporal a 4 mm del limbo en ojos fáquicos y a 3 mm del limbo en el caso de pseudofaquia o afaquia. En el grupo 1 se utilizaron agujas calibre 27. En el grupo 2 se eligieron agujas calibre 30 dado el menor tamaño de las partículas de la triamcinolona utilizada (Figura 1).

En ambos grupos, posterior a la inyección se realizó oftalmoscopia indirecta para confirmar la localización del medicamento, la adecuada perfusión de la arteria central de la retina y/o la presencia de otras complicaciones. En ninguno de los grupos se reportó la realización de paracentesis en cámara anterior posterior a la inyección. En todos los pacientes se utilizó antibiótico en ungüento al finalizar el procedimiento y en forma tópica durante los 7 días posteriores a la inyección. Los casos que requirieron tratamiento médico o quirúrgico para el control de la elevación en la presión ocular, fueron determinados por el criterio del médico tratante.

### Recolección de datos

Los registros de la PIO fueron obtenidos como resultado de las tomas realizadas mediante tonometría por aplanación en las mediciones basales, semana 1, mes 1 y mes 3. La PIO basal fue definida como la cifra obtenida en el día de la administración previo al procedimiento. Se recabó la información referente a los pacientes que requirieron de tratamiento médico y/o quirúrgico para el control de la PIO.



**Fig. 1.** Acetónido de triamcinolona libre de conservadores utilizada como coadyuvante en un caso de edema macular secundario a obstrucción de rama venosa temporal inferior. Nótese la distribución de las partículas micronizadas de ATLC en los cuadrantes inferiores, huellas de fotocoagulación láser, vasos escleróticos, áreas de neovascularización y edema macular.

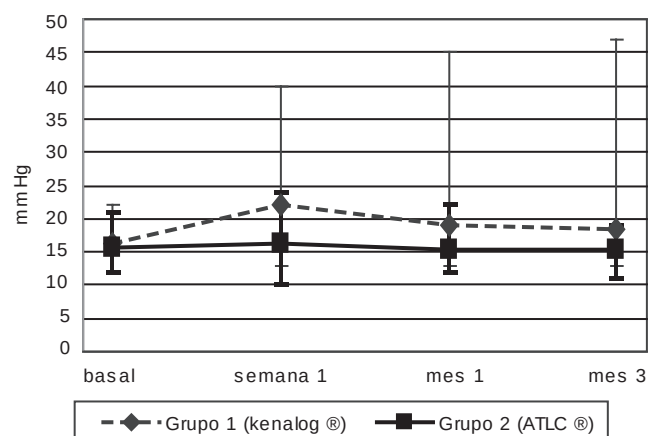
### Análisis de datos

Se realizaron comparaciones entre la determinación basal y las diferentes determinaciones en la semana 1, mes 1 y mes 3 en ambos grupos. Adicionalmente se compararon ambos grupos. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t de Student y la diferencia se consideró estadísticamente significativa cuando el valor de p fue  $<0.05$ .

## RESULTADOS

De la totalidad de los expedientes clínicos revisados que contenían la información necesaria, se incluyeron 91 ojos de 88 pacientes (61 en el grupo 1 y 30 en el grupo 2). El rango de edad fue de los 48 a los 81 años (media 63.3) y el seguimiento mínimo de cada paciente fue de 3 meses (Cua-

**Gráfica 1.** Comparación y rangos del promedio de la presión intraocular entre ambos grupos



dro 1). De los 88 pacientes, 45 (52%) fueron hombres y 43 (48%) fueron mujeres; 3 pacientes fueron sometidos al procedimiento en ambos ojos. Dos pacientes (2.3%) fueron menores de 50 años.

En el grupo 1 la presión basal promedio fue 16.16 mmHg y 15.47 mmHg en el grupo 2 lo cual no mostró un valor estadísticamente significativo ( $p < 0.2$ ) como se observa en el Cuadro 2. En la Gráfica 1 se muestra la PIO promedio y los rangos de la misma en las diferentes visitas de ambos grupos. En el grupo 1, el mayor aumento de la PIO se observó durante la semana 1, la cual disminuyó paulatinamente hacia el mes 1 y mes 3 sin alcanzar los rangos basales. En el grupo 2 no se observó un incremento significativo en la PIO (Cuadro 3).

En total, 27 (44.2%) ojos del grupo 1 presentaron una elevación en la PIO  $\geq 21$  mmHg a la semana 1; de los cuales 17 (27.8%) persistieron hasta el mes 1. Además, 5 (8.1%) nuevos casos presentaron PIO  $\geq 21$  mmHg en este mes. En la evaluación al tercer mes, se encontró que 13 (21.3%) ojos persistían con una PIO  $> 21$  mmHg desde la semana 1. En el grupo 2, sólo se observó un incremento  $\geq 21$  mmHg en 2 (6.6%) casos, la cual se presentó en la visita de la semana 1, persistiendo uno de ellos (3.3%) hasta el primer mes (Cuadro 4).

**Cuadro 1.** Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio

|                  | Hombres     | Mujeres     | Edad promedio (años)    |
|------------------|-------------|-------------|-------------------------|
| GRUPO 1 Kenalog® | n= 28 (49%) | n= 30 (51%) | 61.1 años (Rango 48-76) |
| GRUPO 2 ATLC®    | n= 16 (47%) | n= 14 (53%) | 65.5 años (Rango 50-81) |

**Cuadro 2.** Comparación del promedio de la presión intraocular entre Grupos 1 y 2

|          | Kenalog® (n=61) en mmHg | ATLC® (n=30) en mmHg | Valor de p |
|----------|-------------------------|----------------------|------------|
| Basal    | 16.2 (Rango 12-21)      | 15.5 (Rango 12-21)   | 0.2        |
| Semana 1 | 22.1 (Rango 13-40)      | 16.2 (Rango 10-24)   | $<0.0001$  |
| Mes 1    | 19.0 (Rango 13-45)      | 15.4 (Rango 12-22)   | 0.0009     |
| Mes3     | 18.3 (Rango 13-47)      | 15.4 (Rango 11-19)   | 0.02       |

Del total de ojos inyectados, 24 (39.3%) de ellos requirieron alguna modalidad de tratamiento, correspondiendo 23 de ellos al grupo 1 y uno al grupo 2. En el grupo de Kenalog®, 21 ojos (34%) fueron sometidos a tratamiento médico, mientras que sólo un ojo (3.3%) del grupo de ATLC® requirió de esta modalidad de tratamiento. Todos los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico (2 ojos o 3.2%) correspondieron al grupo de Kenalog®.

## DISCUSIÓN

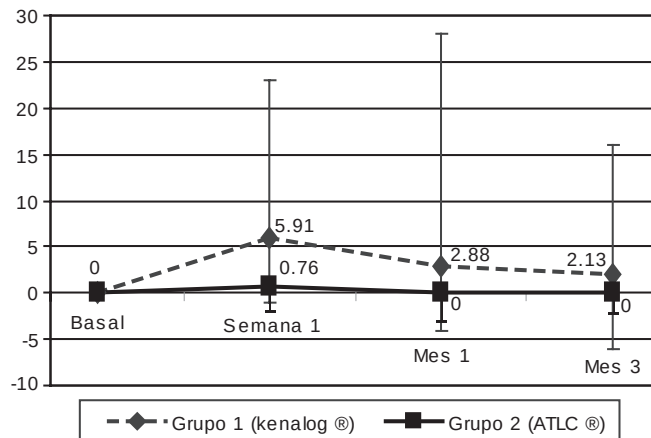
El objetivo de este estudio fue comparar la incidencia de la elevación de la PIO secundaria a la administración intravítrea de acetónido de triamcinolona con y sin conservadores. Para ello, revisamos los expedientes clínicos de 88 pacientes (91 ojos) que fueron sometidos a la administración intravítrea de dos presentaciones comercialmente disponibles de acetónido triamcinolona (Kenalog® y ATLC®).

Kenalog® ha sido la presentación más utilizada del acetónido de triamcinolona en el tratamiento del edema macular relacionado con diversas causas como la retinopatía diabética, oclusiones vasculares, etc. (2-9). Este es un producto que contiene acetónido de triamcinolona, un corticoesteroide sintético, lipofílico, con baja solubilidad en solución acuosa, que utiliza al alcohol bencílico al 0.99% como conservador. Sin embargo, originalmente la formulación de Kenalog® fue diseñada para la aplicación intralesional como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades dermatológicas (23- 25).

ATLC®, en cambio, es un producto que se presenta en un frasco ampola que contiene 40 mg de acetónido de triamcinolona en polvo libre de conservadores, el cual se compone por partículas micronizadas de 10 µm en promedio. Una de las desventajas potenciales que presenta este producto es la dificultad para diluir su contenido, lo cual es solventado al reconstituirlo con agua inyectable a alta temperatura (> 40°C).

En este estudio, ambos grupos presentaron similitudes tanto en las características demográficas, como en las diferentes causas del edema macular. Todos los pacientes con antecedente de glaucoma fueron excluidos del estudio. Ob-

**Gráfica 2. Comparación y rangos del promedio en el aumento de la presión intraocular entre ambos grupos**



servamos un aumento sustancial de la PIO en el grupo 1 durante la primera semana, en donde más de 40% de los ojos (27 casos) mostró un aumento superior a los 21 mmHg (Gráfica 2.), alcanzando cifras de mayores a los 40 mmHg, de los cuales cerca de 20% (13 ojos) persistió hasta el tercer mes. En el grupo 2, se documentó un aumento superior a 21 mmHg en 6.6% de los ojos tratados (2 casos) en la primer semana y en 3.3% (1 caso) en la visita del mes 1. Del total de ojos tratados, 34% (21 ojos) recibió tratamiento médico en el grupo 1 por 3.3% del grupo 2. Aquellos que requirieron tratamiento quirúrgico para el control de la PIO representaron 3.2% (2 ojos), siendo todos ellos del grupo 1.

El aumento de la PIO inducida por corticosteroides es una complicación común que asemeja al glaucoma de ángulo abierto, y se piensa es secundaria a una reducción en la tasa de flujo de la malla trabecular (26). El mecanismo exacto responsable de la disminución en este flujo se desconoce, pero diversas teorías han sido reportadas. Se cree que el tejido trabecular y uveal anterior contiene una gran concentración de receptores para glucocorticoides, los cuales son el blanco en la reducción del sistema del flujo acuoso. Este sistema de flujo contiene, en estado normal, glucosaminoglucanos sensibles a hialuronidasa. Algunas teorías postulan que ocurre un “edema biológico”, en donde los glucosa-

**Cuadro 3. Variación en la presión intraocular en relación con la determinación basal en ambos grupos**

|                  | Semana 1 (mmHg)        | Mes 1 (mmHg)           | Mes 3 (mmHg)           |
|------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Grupo 1 Kenalog® | + 5.91 (Rango -1 a 23) | + 2.88 (Rango -4 a 28) | + 2.13 (Rango -6 a 16) |
| Grupo 2 ATLC®    | + 0.76 (Rango -2 a 6)  | -0.066 (Rango -2 a 5)  | -0.1 (Rango -2 a 5)    |

**Cuadro 4. Pacientes de ambos grupos con presión intraocular >21mmHg**

|                  | Semana 1   | Mes 1    | Mes 3      |
|------------------|------------|----------|------------|
| Grupo 1 Kenalog® | 27 (50.8%) | 22 (36%) | 13 (21.3%) |
| Grupo 2 ATLC®    | 2 (6.6%)   | 1 (3.3%) | 0          |

minoglucanos polimerizados se hidratan, incrementando la resistencia al flujo de humor acuoso (27). Autores como Francoise sugieren que los esteroides pueden inmovilizar lisosomas en fibroblastos del trabéculo, previniendo la liberación de hialuronidasa y dando como consecuencia una acumulación de glucosaminoglucanos polimerizados en la malla trabecular. Aunque los diversos estudios que apoyan este mecanismo son inconclusos, diversos trabajos e investigaciones en conejos y humanos sugieren que esta acumulación de glucosaminoglucanos en el sistema de flujo acuoso puede representar un factor significativo en el glaucoma inducido por esteroides.

Otra teoría se basa en la propuesta de la supresión de la fagocitosis que ocurre con el uso de corticosteroides. En esta teoría se propone que la acumulación de escombros en la malla ocurre como consecuencia de la supresión en la fagocitosis del endotelio trabecular, actuando como una barrera para el flujo (28). Esta teoría es apoyada por estudios ultra estructurales demostrando depósitos de material fibroso amorfo y material fibroso lineal en la malla yuxtacanalicular de ojos con elevación inducida de la PIO.

La ruta de administración es también un factor a considerar en el aumento de la presión. La elevación de la PIO asociada con el acetónido de triamcinolona intravítrea ha sido reportada en diversos estudios (29). Bakri y Beer hicieron una revisión retrospectiva de casos que recibieron una dosis de 4 mg de Kenalog®. Ellos mostraron que en un periodo de 4 semanas, 48.8% de los casos demostraron un incremento  $\geq 5$  mmHg y 27.9% mostraron un incremento de  $\geq 10$  mmHg hasta un periodo de 6.6 semanas después de la cirugía.

Las teorías antes descritas respecto a los probables mecanismos para explicar el aumento de la PIO después de la inyección intravítrea de triamcinolona, no explicarían la diferencia tan evidente entre ambos grupos. Una probable explicación provendría del hecho de la diferencia en la composición de ambas presentaciones, es decir la presencia del alcohol bencílico en el Kenalog.

En los casos en que se ha administrado Kenalog® en forma intravítrea debe considerarse también al daño tóxico potencial del alcohol bencílico en la malla trabecular como responsable del incremento en la PIO. Sin embargo, no existen evidencias contundentes de lo anterior.

El uso del alcohol bencílico como conservador y su posible papel en la toxicidad de diversas estructuras oculares, ha sido motivo de múltiples investigaciones (30, 31). Quiang Li mostró en sus resultados que tras la inyección intravítrea del vehículo (alcohol bencílico) en 36 ojos de conejos, la apariencia de la retina bajo la oftalmoscopia aparecía normal. Sin embargo, el estudio histológico reveló desorganización en la capa nuclear interna y en la capa de fotorreceptores, así como edema en la capa de fibras nerviosas y apoptosis de fotorreceptores. Se demostró además que la magnitud del daño aumentaba al incrementar el volumen de alcohol bencílico inyectado. Aunado a esto, otras investigaciones sugieren que la purificación de las fórmulas comerciales con conservadores, poco aumentan la biocompatibilidad ce-

lular, dando como resultado la ineficacia del procedimiento de purificación para incrementar la seguridad clínica de su uso intravítrea.

Aunque múltiples estudios han mostrado toxicidad del alcohol bencílico en la retina, pocos son los que se han enfocado en su posible efecto sobre el trabéculo. Futuras investigaciones podrían revelarnos este efecto sobre el flujo acuoso y su posible rol en el aumento de la PIO.

En los Estados Unidos, una carta del laboratorio productor, Bristol-Myers Squibb ([http://packageinserts.bms.com/pi/pi\\_kenalog-10.pdf](http://packageinserts.bms.com/pi/pi_kenalog-10.pdf)), fue enviada a la comunidad oftalmológica en noviembre de 2006, en donde se alertaba a los “profesionales de la salud” acerca del uso de Kenalog® en todas las vías de administración oftálmicas. Esta carta fue enviada en respuesta a los reportes de elevación de la PIO, endoftalmitis, inflamación intraocular y alteraciones visuales, incluyendo la pérdida de la visión. La carta recordaba a la comunidad oftalmológica que Kenalog® no está diseñado para administrarse de forma intraocular, subconjuntival y subtenoniana, entre otros. Dado el impacto de esta carta, la Academia Americana de Oftalmología (AAO, por sus siglas en inglés) y la Compañía Aseguradora Mutualista Oftalmológica (OMIC, por sus siglas en inglés) determinaron que el uso oftálmico de Kenalog® se encuentra en la categoría de tratamientos y medicamentos de uso fuera de prescripción “off-label”, lo cual permite al médico tratante considerarlo como un coadyuvante terapéutico, tomando en cuenta el riesgo-beneficio que de su uso se pudiera obtener. Como resultado, Kenalog® sigue siendo utilizado en la práctica diaria.

En México, es importante reconocer que, al carecer de registro ante Secretaría de Salud (SSA) y la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)) no se ha autorizado esta presentación para su uso en nuestro país, no sólo en el área oftálmica, sino en cualquier especialidad médica, de tal forma que la utilización de este producto, además de ser fuera de prescripción, puede considerarse como ilegal, lo cual representa implicaciones medicolegales importantes.

Este estudio presenta algunas limitaciones, tales como el tamaño de la muestra y su diseño retrospectivo. Adicionalmente, el indicador de una presión mayor a 21 mmHg no es el parámetro más adecuado para determinar si un paciente requiere de alguna modalidad de tratamiento y, aunque en este estudio el criterio utilizado para implementarlo fue determinado por el médico tratante, nuevos estudios prospectivos son necesarios para clarificar este aspecto. Sin embargo, los resultados obtenidos justifican estudios futuros y proporcionan al oftalmólogo información útil para no eliminar al acetónido de triamcinolona de los medicamentos empleados en el tratamiento del edema macular asociado con etiologías vasculares y/o inflamatorias, refractario al tratamiento convencional. El conocimiento generado a partir de estos resultados contribuye a consolidar los criterios para el uso intravítrea del acetónido de triamcinolona, así como un mejor entendimiento sobre los riesgos que implica su uso como agente terapéutico.



## CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que la inyección intravítrea de 4 mg/0.1ml de acetónido de triamcinolona sin conservadores (ATLC®) presenta una menor incidencia en la elevación de la PIO en comparación con la fórmula comercial Kenalog®. Dado el advenimiento de las terapias concomitantes con agentes farmacológicos como los anti-angiogénicos para el tratamiento de enfermedades maculares como el edema macular diabético o la neovascularización coroidea secundaria a la degeneración macular relacionada con la edad, resulta de vital importancia para el profesional de salud, considerar los aspectos medicolegales relacionados con el uso del acetónido de triamcinolona con y sin conservadores.

## REFERENCIAS

- James M. Intra-articular triamcinolone: new indication. Juvenile idiopathic arthritis: several months of relief. *Prescrire International* 2007; 16(92):242.
- Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of intraocular edematous and neovascular diseases. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; (83):645-663.
- Teresio A. Intravitreal triamcinolone compared with macular lasergrid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(4) 695.
- Sararols, JHL. Triamcinolone acetate en el tratamiento del edema macular diabético. *An Ophthalmol* 2004; 12(2):71-76.
- Intravitreal triamcinolone acetate in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2003; (136):419-25.
- Hogewind CZ, Klevering BJ, Hoyng CB. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory macular edema in idiopathic intermediate or posterior uveitis. *Europ J Ophthalmol* 2008; 18(3):429-34.
- Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003; (135):246-49.
- Hernandez-Da Mota S.E, Chacon-Lara A, Hernandez-Vazquez E. Uso de triamcinolona y bevacizumab en cirugía de faco-vitrectomía 25 G para el tratamiento de catarata y edema macular diabético. *Arch Soc Esp Ophthalmol* [online] 2008; (83)5:293-99.
- Roth DB, Realini T, Feuer WJ, Radhakrishnan R, Gloth J y cols. Short-term complications of intravitreal injection of triamcinolone acetate. *Retina* 2008; 138 (2):286-7.
- Wingate RJ, Beaumont PE. Intravitreal triamcinolone and elevated intraocular pressure. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999; (27):431-2.
- Inatani M, Iwao K, Kawaji T y cols. Intraocular Pressure Elevation after Injection of Triamcinolone Acetate: a Multi-center Retrospective Case-Control Study. *Am J Ophthalmol* 2008; (145):676-81.
- Smithen L, Ober M, Maranan L y cols. Intravitreal Triamcinolone Acetate and Intraocular Pressure. *Am J Ophthalmol* 2004; (138):740-44.
- Jost B, Jonas, G.S., Wido M, Budde, Ulrich H.M y cols. Triamcinolone Acetate-Induced Ocular Hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006; (4):247-50.
- Yi-Sheng Ch, Sung-Huei T y cols. Cytotoxicity of Triamcinolone Acetate on Human Retinal Pigment Epithelial Cells. *Invest Ophthalmol & Vis Sci* 2007; (6): 2792-98.
- Morrison VL, Koh HJ, Cheng L y cols. Intravitreal toxicity of the Kenalog vehicle (Benzyl alcohol) in rabbits. *Retina* 2006; (26):339-4.
- Mackey TA, Shazly N. Retinal toxicity of triamcinolone's vehicle (benzyl alcohol): an electrophysiologic and electron microscopic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; (6):817-24.
- Konstantopoulos CW, Newsom R, Luff A. Ocular morbidity associated with intravitreal triamcinolone acetate. *Eye* 2007; 21:317-20.
- Bitter C, Verena Figueiredo KS, Prunete C y cols. Preservative-free Triamcinolone Acetate Suspension Developed for Intravitreal Injection. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008; (1):62-69.
- Safety and pharmacokinetics of a preservative-free triamcinolone acetate formulation for intravitreal administration. *Retina* 2006; (5):523-30.
- Kothari A. Intravitreal Triamcinolone: Preservatives, Purification and "Preservative Free" Drug-The Final word on the preparation to use. URL: <http://www.aios.org/proceed2006/Mis/Mis3.pdf>
- Maia M, Farah M, Belfort R y cols. Effects of intravitreal triamcinolone acetate injection with and without preservative. *Br J Ophthalmol* 2007; (91):1122-24.
- Salvolini E, Neri P, Orciani M, Di Primio R, Giovannini A. Intravitreal micronized triamcinolone versus triamcinolone acetate: a clinical and morphological comparative study. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2008; (1):181-8.
- Bleckman FJ. The indication area of triamcinolone acetate 40 mg in dermatologic practice. Report of 12000 cases. *Med Welt* 1976; (31):1473-4.
- De Berker D. Management of nail psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2000; (5):357-62.
- Robenzadeh A, Don PC, Davis L, Weinberg JM. Sclerosing lipogranuloma secondary to supposed vitamin E injection for facial rejuvenation: successful treatment with intralesional steroids. *Dermatol Surg* 1998; (9):1036-7.
- Shields MB. *Shields' Textbook of Glaucoma*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 1998. 323-8
- Francoise F, Victoria-Troncoso V. [Mucopolysaccharides and pathogenesis of cortisone glaucoma (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1974; (165):5-10.
- Bill A. The drainage of aqueous humor. *Invest Ophthalmol & Vis Sci* 1975; (14):1-3.
- Bakri SJ, Beer PM: The effect of intravitreal triamcinolone acetate on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003; (34):386-90.
- Li Q, Wuang J, Yang L y cols. A Morphologic study of retinal toxicity induced by triamcinolone acetate vehicles in rabbit eyes. *Retina* 2008; (28):504-10
- Lüke M, Januschowski K, Beutel J, Warga M, Grisanti S y cols. The effects of triamcinolone crystals on retinal function in a model of isolated perfused vertebrate retina. *Exp Eye Res* 2008; (1):22-9.