

Complicaciones de la triamcinolona intravítrea en pacientes con afecciones maculares secundarias a neovascularización

Complications of intravitreal triamcinolone in patients with macular disorders secondary to neovascularization

Dra. Maxibel Moya Cala,¹ Dr. Rafael Ernesto González Díaz,¹¹ Dr. Frank Antonio Sánchez Boloy,¹ Dr Rogelio Cobas Galano¹ y Lic. Odalis Boudet Despaigne¹

¹ Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

¹¹ Hospital Oftalmológico Docente "Ramón Pando Ferrer", Ciudad de la Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en 109 pacientes con enfermedades maculares, atendidos en el Centro Oftalmológico del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde septiembre de 2011 hasta julio de 2012, a los cuales se les administró 4 mg de triamcinolona intravítrea (vía pars plana), en dosis única, a fin de describir las complicaciones presentadas después del tratamiento. En la casuística predominaron el sexo femenino (64,3 %), el grupo etario de 65-84 años (49,5 %) y la degeneración macular asociada a la edad (húmeda) como antecedente oftalmológico (76,1 %). Entre las complicaciones más frecuentes figuraron: hipertensión ocular secundaria (13,7 %) y catarata (11,9 %).

Palabras clave: triamcinolona intravítrea, enfermedad macular secundaria, hipertensión ocular, neovascularización, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive and retrospective study in 109 patients with macular diseases, assisted in the Ophthalmological Center of "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba was carried out from September, 2011 to July, 2012, to whom 4 mg of triamcinolone intravitreal (via pars plana) were administered in unique dose, in order to describe the complications presented after the treatment. Female sex (64.3%), the age group 65-84 years (49.5%) and macular degeneration associated with age (wet) as ophthalmological history (76.1%) prevailed in the case material. Among the most frequent complications there were: secondary ocular hypertension (13.7%) and cataract (11.9%).

Key words: intravitreal triamcinolone, secondary macular disease, ocular hypertension, neovascularization, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

El acetónido de triamcinolona químicamente conocido como 9 a-fluoro-11b, 21-dihidroxi-16 a, 17 a-isopropylidene-dioxi-1,4-pregnadiena-3,20-diona, está dotado de una potente y duradera acción antiinflamatoria, hormonal y metabólica; consigue estabilizar la barrera hematorretineana e inhibir la angiogénesis por diferentes mecanismos. Igualmente, estabiliza el endotelio vascular y disminuye la permeabilidad; además, inhibe el factor de crecimiento del endotelio vascular. El primer informe publicado sobre triamcinolona intravítrea fue relatado por Perry, Cohn y Anheim, quienes describieron una inyección vía intraocular con una jeringa Dermajet, diseñada para este proceder.^{1,2}

Actualmente, existen protocolos para la inyección intravítrea de triamcinolona. Se recomienda aguja 27 G o 30 G que midan entre 12,7 y 15,75 mm de largo. La inyección se debe posicionar entre 3 y 4 mm del limbo, lo que depende de la localización del cristalino. La aguja debe avanzar de 6 a 7 mm hacia el centro del ojo, a lo largo de la superficie del vítreo anterior, para lo cual se debe chequear la posición de esta con oftalmoscopia indirecta o microscopio.³

Para algunos autores,^{1,4} la permanencia clínicamente observable de la triamcinolona en el vítreo tras ser inyectada en animal de experimentación fue de 23,3 días y su vida media de 1,6 días. Asimismo, en un trabajo publicado sobre la farmacocinética se observaron las concentraciones vítreas después de una inyección de 4 mg y en pacientes no vitrectomizados habían concentraciones medibles durante aproximadamente 3 meses (93 más menos 28 días) con una vida media de 18,6 días. Esta inyección es duradera, debido a su presentación farmacológica en forma de suspensión y a su insolubilidad en agua; se libera lentamente, es hidrofóbica y puede mantener niveles superiores en vítreo.

De hecho, se usa en afecciones retinales y maculares, tales como uveítis intermedia, uveítis posterior, edema macular cistoide, edema macular diabético, membranas neovasculares subretinales (MNS) de diversas patogenias como la degeneración macular asociada a la edad, miopía degenerativa, distrofias, estrías angioides, membranas idiopáticas, hemangiomas, y telangiectasias parafoveales idiopáticas. Las enfermedades retinianas y coroideas constituyen las causas principales de ceguera en el mundo.⁵⁻¹⁰ Se manifiestan a través de una permeabilidad vascular aumentada y crecimiento anormal de vasos sanguíneos. La angiogénesis es la responsable directa de estos trastornos y, por ende, de la pérdida visual.

Las complicaciones asociadas al uso del corticoide pueden ser similares a las descritas en la vía tópica, entre las cuales se destacan por su frecuencia: hipertensión ocular (HTO) y catarata. Por último y como complicación más temible se destaca la endoftalmitis, considerada secundaria a la propia inyección y a la administración.¹⁻⁵

Teniendo en cuenta que la triamcinolona es uno de los medicamentos más empleados en la vía intravítrea, los autores de esta investigación se motivaron a describir las complicaciones que se presentaron después de su uso.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en 109 pacientes (109 ojos) con diagnóstico de membranas neovasculares, atendidos en el Centro Oftalmológico del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde septiembre de 2011 hasta julio de 2012, a los cuales se les administró 4 mg de

triamcinolona intravítrea (vía pars plana), en dosis única, a fin de describir las complicaciones presentadas después del tratamiento.

El dato primario se obtuvo de las encuestas y las historias clínicas, que recogían aspectos de la anamnesis, examen ocular, diagnóstico y tratamiento después de la inyección.

Las variables fueron analizadas de la manera siguiente:

- Grupos etarios (en años)
 - 25-44
 - 45-64
 - 65-84
 - 85 y más
- Sexo: femenino y masculino
- Las enfermedades oculares padecidas por los pacientes (antecedentes personales oftalmológicos) o afecciones maculares, se caracterizaron por la formación de MNS en el curso de:
 - Degeneración macular asociada a la edad (húmeda) (DMAE húmeda)
 - Otras
 - Estrías angiodes
 - Miopía degenerativa
 - Telangiectasias
 - Hemangiomas
 - Distrofias
- Membrana neovascular idiopática
Se identificaron las complicaciones de aparición temprana en el sitio de la inyección después del proceder (hemorragia subconjuntival), así como las derivadas del medicamento utilizado (hipertensión ocular, catarata, uveítis de aparición temprana y tardía).

La tonometría por aplanación (tonómetro de Goldman) con lámpara de hendidura marca Zeiss, fue realizada a todos los pacientes y se registró a través de las siguientes cifras:

- 15-20 mm Hg
- 21-30 mm Hg
- 31-40 mm Hg
- Mayor de 40 mm Hg

Se consideró la existencia de hipertensión ocular cuando estaba por encima de 21 mm Hg.

Para el procesamiento estadístico de los datos se empleó el cálculo de los porcentajes como medida de resumen.

RESULTADOS

En la serie primaron el sexo femenino (64,3 %) y el grupo etario de 64-85 años como el más afectado con 49,5 % (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes según edad y sexo

Edad (en años)	Masculino	%	Femenino	%	Total	%
25-44	5	4,5	5	4,5	10	9,0
45-64	12	10,9	29	26,7	41	37,6
65-84	20	18,3	34	31,2	54	49,5
85 y más	2	1,9	2	1,9	4	3,8
Total	39	35,6	70	64,3	109	100,0

La tabla 2 muestra que el antecedente patológico personal local más frecuente fue la degeneración macular asociada a la edad (húmeda) en 76,1 %, seguido de la miopía degenerativa en 9,1 % de los afectados.

Tabla 2. Pacientes según antecedente personal oftalmológico

Antecedentes oftalmológicos	No.	%
Degeneración macular asociada a la edad (húmeda)	83	76,1
Estrías angioides	2	1,8
Miopía degenerativa	10	9,1
Telangiectasias	3	2,7
Hemangiomas	6	5,7
Distrofias	2	1,8
MNS idiopáticas	3	2,8
Total	109	100,0

Entre las complicaciones oftalmológicas más frecuentes después del uso de la triamcinolona intravítrea (tabla 3) figuraron: hipertensión ocular (13,7 %) y catarata (11,9 %).

Tabla 3. Complicaciones oftalmológicas después del uso de la triamcinolona intravítrea

Complicaciones oftalmológicas	No.	%
Catarata	13	11,9
Hipertensión ocular	15	13,7
Uveítis	2	1,8
Hemorragia subconjuntival	3	2,7

La degeneración macular asociada a la edad (húmeda) fue la enfermedad macular más frecuente en la casuística (76,1 %); en este grupo predominaron las complicaciones después de la inyección intravítrea de triamcinolona (31,3 %). En los enfermos con otras afecciones maculares (23,8 %) estas complicaciones se presentaron en 26,9 % (tabla 4).

Tabla 4. Presencia de complicaciones después de la inyección intravítrea de triamcinolona según entidad

Entidad	Complicaciones oftalmológicas		Sin complicaciones		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Degeneración macular asociada a la edad (húmeda)	26	31,3	57	68,6	83	76,1
Otras	7	26,9	19	73,0	26	23,8
Total	33	30,2	76	69,0	109	100,0

En la tabla 5 se observa que la mayoría de los pacientes no presentaron hipertensión ocular después del tratamiento con triamcinolona intravítrea (94 para 86,2 %), solo 15 tuvieron cifras de presión intraocular por encima de 20 mmHg, los cuales se estabilizaron con hipotensotes locales en muy breve periodo de tiempo. Resulta oportuno señalar que las cifras de hipertensión ocular más frecuentes se registraron entre 21 y 30 mmHg (8,2 %).

Tabla 5. Presión intraocular después de la administración intravítrea de triamcinolona

Presión ocular (mm Hg)	No.	%
10-20	94	86,2
21-30	9	8,2
31-40	5	4,6
Más de 40	1	0,9
Total	109	100,0

DISCUSIÓN

Las afecciones maculares son entidades que con cierta frecuencia cursan con membranas neovasculares, por lo que muchos de los pacientes afectados son tratados con triamcinolona intravítrea por su reconocida acción antiangiogénica. Su administración es un proceder terapéutico muy útil, de uso relativamente frecuente en la práctica oftalmológica.

En la serie prevalecieron los pacientes del sexo femenino, los mayores de 65 años y la degeneración macular asociada a la edad (húmeda) como el antecedente oftalmológico encontrado con mayor frecuencia, resultados que coinciden con lo obtenido por otros autores.^{9,10}

Cabe destacar que las complicaciones secundarias producidas por el uso de la triamcinolona intravítrea según afecciones maculares padecidas por el paciente, no se pudieron comparar con el resultado de otros autores, puesto que no se encontraron estudios que las correlacionaran como entidad macular.

Algunos autores^{2-5,7,11} han hallado una mayor frecuencia de la hipertensión ocular secundaria a la administración del medicamento intravítreo, la cual tiene un carácter transitorio y de resolución casi completa con la terapia antihipertensiva tópica. De la misma manera, en investigaciones realizadas por Jonas *et al*¹² la HTO fue la complicación que más se manifestó, con una incidencia de 40 % en los ojos inyectados,

pero en esta ocasión la presión intraocular (PIO) resultó incontrolable con tratamiento médico, por lo que se requirió la realización de cirugía en 1-2 % de los pacientes.

Existen trabajos que revelan una elevación de la presión intraocular en 50 % de los casos después de administrarle 25 mg de triamcinolona, en casi todos la PIO se normalizó con medicación antiglaucomatosa tópica y a partir de los 6 meses el paciente dejaba de precisarla, parece ser que la concentración de triamcinolona administrada determinó el grado de HTO secundaria;^{11,12} sin embargo, en Madrid, Gómez *et al*² observaron las principales complicaciones de la triamcinolona intravítrea y propusieron protocolos de tratamiento por su significación. Además, describieron seguimientos realizados a ojos afectados con hipertensión ocular de 16,3 % con cifras superiores a 21 mm Hg y 5,2 % mayor de 30 mm Hg, lo cual difiere de lo obtenido en esta serie.

Ahora bien, existe el criterio de que la aparición de la HTO como complicación secundaria al tratamiento intravítreo, pudiera estar condicionada por la respuesta del paciente frente al uso de diferentes tipos de triamcinolona en lo que respecta a su fabricante, y por ende, a su composición química.^{2,13-15}

Diversos autores^{12,16,17} refieren que la catarata es una complicación que se produce después del uso de la triamcinolona intravítrea en cerca de 15-20 % de los pacientes tratados. En este estudio la cantidad de afectados con opacidad cristalínea se acerca a la anterior (11,9 %), lo que evidencia nuevamente que el principio activo del medicamento en el vítreo determina la presencia de catarata y otras anomalías en el ojo.

Roth *et al*¹⁸ presentaron una serie de 104 inyecciones de triamcinolona intravítrea y observaron 7 casos que desarrollaban una extensa respuesta inflamatoria de 1 a 2 días después de la inyección, que simulaban una endoftalmitis. Consideraron que se trataba de una reacción tóxica, del corticoide o del vehículo en que estaba suspendido o a alguna toxina bacteriana persistente en el vial, debido a la negatividad de los cultivos, la pérdida aguda e indolora de visión y la rápida recuperación de la agudeza visual. La endoftalmitis es la complicación más temida en la especialidad de oftalmología por la desorganización que produce en las estructuras oculares, que impide el funcionamiento normal del ojo. En esta investigación no fue esta entidad una de las complicaciones encontradas; sin embargo, se detectó uveítis en 1,8 %, resultado similar al obtenido por otros autores,^{2,18-20} quienes se refieren a la acción inflamatoria producida por los componentes aditivos del compuesto, así como la vida media de este en el ojo.

Se ha descrito la persistencia de la triamcinolona después de 4 meses de una inyección única, algunos refieren que se presenta por encima de los 2,75 meses de la administración intravítrea, y otros, que es medible por encima de 1,5 años después de la inyección.^{1,2,4,6,19,20}

La hemorragia vítrea es una complicación relativamente frecuente, aparece en 3 a 5 % de los pacientes tratados; descrita en estudios de actualidad médica, la técnica adecuada es imprescindible para evitarla, por lo que puede ser prevenible en manos sagaces, afortunadamente en los pacientes estudiados no se manifestó este inconveniente.⁶ Asimismo, la hemorragia subconjuntival en el sitio de inyección se presentó en 2,7 % de los tratados en esta serie, lo cual tuvo similitud con lo hallado por Gómez *et al*² en su estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garg A. Textbook of Ocular Therapeutics. 2 ed. New Delhi: Editorial Jaypee. 2003. p.7-67.
2. Gómez Ulla F, Basauri E, Arias L, Martínez Sanz F. Manejo de las inyecciones intravítreas. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009[citado 8 Dic 2013];84(8). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912009000800003&script=sci_arttext
3. Ramos López M, Arencibia Gonzáles D, Hernández Silva JR. Factor de crecimiento vascular endotelial y sus inhibidores en la neovascularización coroidea. En: Ríos Torres M, Capote Cabrera A, Padilla González CM, Eguía Martínez F, Hernández Silva JR. Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2009. p. 472-83.
4. Alfaro Virgil D, Ligget PE, Mieler W. Age-related macular degeneration. Intravitreal triamcinolone for choroidal neovascularization. Philadelphia: Lippincott William Wilkins;2003. p. 296.
5. Wu WC, Cheng KC, Wu HJ. Intravitreal triamcinolone acetate vs bevacizumab for treatment of macular oedema due to central retinal vein occlusion. Eye (Lond). 2009;23(12):2215-22.
6. Lai CC, Wang NK, Wu WC, Yeung L, Hwang YS, Chen KJ, et al. The long-term anatomical and visual effect of intravitreal triamcinolone injection during vitrectomy for the treatment of idiopathic macular epiretinal membrane. Cutan Ocul Toxicol. 2011;30(4):292-7.
7. Parke DW, Sisk RA, Houston SK, Murray TG. Ocular hypertension after intravitreal triamcinolone with vitrectomy and phacoemulsification. Clin Ophthalmol. 2012;6: 925-31.
8. Valverde Megías A, Arriola Villalobos P, Reche Frutos J, Donate López J, Calvo González C, García Feijoo J. Ranibizumab (Lucentis®) intravítreo en el tratamiento de membrana neovascular coroidea secundaria a coroidopatía punctata interna. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010 [citado 8 Dic 2013];85(4). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912010000400005
9. Oliva G, Navarro L. Degeneración macular asociada a la edad: estrategias actuales en el tratamiento. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias AATRM. 2007. [citado 8 Dic 2013]. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/degeneracion_macular_edad-aatrm09.pdf
10. Flaxel C, Schain MB, Hamon S, Francis PH. Tratamiento de la degeneración macular asociada con la edad. Retina. 2012;32:417-23.
11. Wu L, Evans T. Cambios inmediatos en la presión intraocular después de una inyección intravítrea de 2,5 mg de bevacizumab. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010;85(11):364-9.
12. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, Akkoyun I, Kamppeiter BA. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetate injection. Ophthalmology. 2005;112(4):593-8.

13. Arévalo JF. ¿Quién debe aplicar las inyecciones intravítreas? Arch Soc Esp Oftalmol. 2011 [citado 8 Dic 2013]; 86(3). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912011000300001
14. Park HY, Yi K, Kim HK. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. Korean J Ophthalmol. 2005; 19(2):122-7. .
15. Chew EY, Glassman AR, Beck RW, Bressler NM, Fish GE, Ferris FL, et al. Ocular side effects associated with peribulbar injections of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. Retina. 2011; 31(2):284-9.
16. Baheti U, Siddique SS, Foster CS. Cataract surgery in patients with history of uveitis. Saudi J Ophthalmol. 2012; 26(1):55-60.
17. Gillies MC, Islam FM, Larsson J, Pasadhika S, Gaston C, Zhu M, et al. Triamcinolone-induced cataract in eyes with diabetic macular oedema: 3-year prospective data from a randomized clinical trial. Clinical Experimental Ophthalmology. 2010; 38(6):605-12.
18. Roth DB, Chieh J, Spirn MJ, Green SN, Yarian DL, Chaudhry NA. Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. Arch Ophthalmol. 2003; 121:1279-82.
19. Alonso Herreros JM. The pharmacist's role in choosing health material: intravitreal triamcinolone. Farm Hosp. 2011; 35(3):156-7.
20. Sugimoto M, Kondo M, Horiguchi M. Uniform suspension of the clustered triamcinolone acetonide particle. J Ophthalmology. 2013; 2013:8.

Recibido: 5 de diciembre de 2013.

Aprobado: 12 de febrero de 2014.

Maxibel Moya Cala. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba.
Correo electrónico: maxibel.moya@medired.scu.sld.cu