



Artículo de Revisión

Potencialidades del tratamiento con 5FU en Oftalmología
Potential of the treatment with 5FU in ophthalmology

Oviedo Nelson *, Moya Emilio **

* Médico Tratante, Servicio de Oftalmología, Hospital General Ambato IESS.

** Médico Residente, Servicio de Oftalmología, Hospital General Ambato IESS, Ambato.

Resumen

Introducción: El 5 fluorouracilo es un análogo de la pirimidina cuya capacidad de reducir la proliferación fibroblástica y la cicatrización lo han convertido en un complemento importante a varias cirugías oculares y periorbitarias.

Objetivos: Realizar una revisión sistemática de la literatura en el periodo 2014-2018 sobre los resultados de la aplicación del tratamiento con 5FU en Oftalmología.

Material y métodos: Se realizó un artículo de revisión sistemática de la literatura del periodo 2014-2018 sobre los resultados de la aplicación del tratamiento con 5FU en Oftalmología. Se utilizaron métodos estadísticos descriptivos.

Resultados: Se revisaron 21 artículos publicados en revistas indexadas. Los resultados de la revisión de las potencialidades del tratamiento con 5FU en Oftalmología demostraron beneficios significativos. Los pacientes que recibieron este tratamiento presentaron ausencia de recidivas de la enfermedad en un mínimo de 6 meses de evolución postquirúrgica, dependiendo del tipo de proceso quirúrgico y patología oftalmológica existente.

Conclusiones: La introducción del tratamiento con 5FU en Oftalmología ofrece ventajas sobre los demás procedimientos terapéuticos y disminuye las recidivas tumorales.

Palabras clave: 5 Fluouracilo, 5FU, Oftalmología, Quimioterapia adyuvante con 5 FU

Abstract

Introduction: The 5 fluorouracil is an analog of pyrimidine whose ability to reduce proliferation fibroblastic and healing it have become an important complement to various ocular and periorbital surgery

Objectives: Carry out a systematic review of the literature in the period 2014-2018 on the results of the application of the treatment with 5FU in ophthalmology.

Material and methods: an article of systematic review of the literature of the period 2014-2018 on the results of the application of the treatment was performed with 5FU in ophthalmology. Descriptive statistical methods were used.

Results: 21 articles published in indexed journals were reviewed. The results of the review of the potentialities of the treatment with 5FU in ophthalmology showed significant benefits. Patients receiving this treatment showed absence of relapses of the disease in a minimum of 6 months post-surgery, depending on the type of surgical procedure and existing eye disease.

Conclusions: The introduction of treatment with 5FU in ophthalmology offers advantages over other therapeutic procedures and reduces tumor recurrence.

Keywords: 5 Fluouracilo, 5FU, ophthalmology, adjuvant chemotherapy with 5-FU

Recibido: 10-4-2018

Revisado: 18-6-2018

Aceptado: 29-8-2018



Introducción.

El fluorouracilo (5-fluorouracilo, 5-FU) es un análogo de la pirimidina que originalmente se conocía por su uso generalizado como medicamento contra el cáncer.

La capacidad del 5-FU para reducir la proliferación fibroblástica y la consiguiente cicatrización lo han convertido en un complemento importante en cirugías oculares y periorbitarias.

Se utiliza en cirugías de filtración de glaucoma primario y en la reactivación de ampollas filtrantes fallidas, en dacriocistorrinostomía, cirugía de pterigión y en cirugía vitreoretiniana para prevenir la vitreoretinopatía proliferativa.¹

Además, el 5-FU también está ganando reconocimiento en el tratamiento quirúrgico de las neoplasias de la superficie ocular, como la neoplasia escamosa de la superficie ocular. Sin embargo, la acción específica del fármaco sobre las células altamente proliferativas limita su uso en la melanosis adquirida primaria de la conjuntiva. Cuando se aplica tópicamente, este fármaco tiene una baja tasa de efectos adversos que amenazan la vista, es económico y es fácil de administrar, lo que lo convierte en una herramienta importante para mejorar la tasa de éxito en la cirugía oftálmica y reducir la recurrencia de la neoplasia de la superficie ocular¹.

El 5-fluorouracilo (5-FU) es uno de los antimetabolitos más comúnmente utilizados en la práctica oftalmológica. Su efecto anti cicatrización se utiliza en cirugías oculares y anexiales, especialmente en pacientes en los que el proceso de cicatrización natural podría determinar un resultado quirúrgico desfavorable. También se usa en el tratamiento de varias neoplasias de la superficie ocular.³

Una de las patologías con mayor beneficio del tratamiento con 5-FU es el glaucoma, esta es una neuropatía crónica progresiva multifactorial en la que las células ganglionares sufren apoptosis, con la disminución progresiva del campo visual, sin tratamiento conduce a la ceguera. El tratamiento

del glaucoma severo es quirúrgico y su pronóstico depende no solo de la técnica quirúrgica, sino que la cicatrización subconjuntival constituyen determinantes. Por tanto la introducción del 5-fluorouracilo ha mejorado considerablemente el pronóstico de la cirugía filtrante, así como se ha demostrado que la inyección subconjuntival de 5-FU mejora la funcionalidad de la vesícula filtrante.²

En la trabeculectomía primaria, las inyecciones subconjuntivales de 5-FU se administran en el postoperatorio, y la dosis total se ajusta en función de la respuesta clínica y la toxicidad. El sitio de inyección y la distancia desde la ampolla original varían de cirujano a cirujano. Varios estudios individuales y multicéntricos han evaluado el papel del 5-FU postoperatorio en la cirugía de mejora. La cirugía de filtración generalmente se reserva para el resultado de la trabeculectomía primaria. A pesar de que la dosis total perfecta permanece imprecisa, la dosis posoperatoria de 5-FU puede titularse dependiendo de la respuesta clínica y la toxicidad.²

La displasia conjuntival y corneal y el carcinoma de células escamosas (CCE) representan el espectro de neoplasia escamosa de superficie ocular invasiva (OSSN), que representan los tumores primarios más comunes del ojo. La escisión quirúrgica es la modalidad de tratamiento estándar para OSSN, con tasas de recurrencia que van del 5% al 69%. En las últimas dos décadas, se ha producido un cambio desde la cirugía sola hacia el uso de agentes quimioterapéuticos tópicos solos o como adjuntos, antes o después de la cirugía, 5-FU tópico actúa sobre las células epiteliales de proliferación rápida y, por lo tanto, se utiliza como tratamiento tópico para el OSSN preinvasivo desde mediados de 1980.²

Las ventajas que ofrece el empleo terapéutico del 5-FU incluyen: menos presencia de fibroblastos pues disminuye su proliferación en el área donde se inyecta, además reduce la producción de colágeno y la densidad de la matriz extracelular, por lo que permite que el proceso inflamatorio y la reparación continúen sin infiltración masiva,

además su uso provoca pocos efectos secundarios, con resultados de cicatrización más rápidos.³

El 5-fluorouracilo constituye un fármaco para quimioterapia ("antineoplásico" o "citotóxico"). Se lo clasifica como antimetabolito. La toxicidad y eficacia del fluoruracilo depende de la forma de administración, siendo muy alta la variabilidad entre pacientes, según la vía y forma de administración. El fluoruracilo actúa mediante la inhibición de la timidilato sintasa y, por lo tanto, interfiere con la síntesis del RNA y del DNA. Ayuda a una rápida cicatrización de las heridas quirúrgicas sin proliferación de tejido que conlleve un proceso inflamatorio dificultando la rápida curación.⁴

Objetivo

Realizar una revisión sistemática de la literatura en el periodo 2014-2018 sobre los resultados de la aplicación del tratamiento con 5FU en Oftalmología.

Material y métodos

Se realizó un artículo de revisión sistemática de la literatura empleando motores de búsqueda de artículos indexados en Scopus, Latindex, Scielo, en el periodo 2014-2018 sobre los resultados de la aplicación del tratamiento con 5FU en Oftalmología. Se utilizaron métodos estadísticos descriptivos.

Resultados

Se revisaron 21 artículos científicos publicados en revistas indexadas en Scopus, Latindex o Scielo, en el periodo 2014-2018.

De la revisión efectuada se pudo precisar la utilidad del 5 FU y sus potencialidades en Oftalmología.

El 5-fluorouracilo es una pirimidina fluorada que pertenece a la clase de los antimetabolitos antineoplásicos, lo cual por su mecanismo de acción se ha utilizado en combinación con otros fármacos en el tratamiento de distintas patologías, especialmente en tumores sólidos, incluyendo neoplasias oculares.⁵

Una de las patologías más estudiadas hasta la actualidad ha sido la neoplasia intraepitelial corneal y conjuntival, lo cual este término se ha

utilizado para designar enfermedades tumorales confinadas al epitelio de la superficie ocular.⁵

-Neoplasia intraepitelial corneal y conjuntival: incluye la displasia, carcinoma in situ y enfermedad de Bowen; técnicamente es un carcinoma intraepidérmico de células escamosas.⁶ El tratamiento más extendido de la neoplasia córneo-conjuntival es la resección completa del tumor con márgenes de seguridad, que de igual manera presenta una tasa de recidivas que oscila del 9 al 52%, por lo que, con el fin de reducir esta tasa de recidivas, se han empleado diferentes tratamientos tópicos coadyuvantes como son el 5-fluorouracilo, la mitomicina C y el interferón α -2b. La efectividad terapéutica del tratamiento con 5-fluorouracilo alcanzado un 80% en los pacientes sin recidiva, el 8% se tuvo que repetir ciclo de este fármaco para alcanzar su efecto terapéutico deseado, el 8% se debió cambiar el tratamiento con mitomicina-C y el 4% se realizó una exenteración orbital.⁶

Tabla 1: Cuadro comparativo del 5-fluorouracilo en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial córneo-conjuntival.

Referencia	Nº de pacientes	Características	Reacciones adversas	Respuesta
Tomás JM, et al	3	Carcinomas intraepiteliales extensos. Se administraron inyecciones subconjuntivales en un paciente.	Ulcera corneal Una discreta sensación de cuerpo extraño cuando el tumor hace "crisis".	2 con desaparición del tumor y sin recidivas durante un año y un paciente con involución del tumor.
Yeatts RP, et al	6	3 con escisión + 5FU 3 con 5FU.	n.d.	1 con invasión requiriendo exenteración orbital 1 con favorable respuesta, pero requiere nueva escisión 4 libre de enfermedad.



				minimo 6 meses de seguimiento.
Midena E, et al	8	3 escisiones completas y 3 escisiones incompletas 2 primario.	Conjuntivitis y queratitis superficial en todos los pacientes.	1 paciente con recurrencia a los 6 meses que fue retratado 1 pacientes con completa y estable regresión en 27 meses de seguimiento.
Yeatts RP, et al	7	Identificados con biopsia conjuntival o escisión del tumor.	Sin efectos adversos.	3 con recurrencia, 2 de ellos con ciclos adicionales y 1 con mitomicina C 4 libres de enfermedad con una media de seguimiento de 18,5 meses1.

Fuente: Tomado de Elsevier. (2014). Tratamiento farmacológico de la neoplasia corneal- conjuntival

-Carcinoma escamoso de la conjuntiva: Es el tumor maligno más frecuente de la superficie ocular que afecta principalmente a individuos masculinos entre los 50 y 75 años. Es más frecuente en zonas donde existe una alta exposición solar (principal factor de riesgo).⁷

Clínicamente aparece como una lesión exofítica, sésil o pedunculada, gelatinosa, con vasos superficiales que suele afectar la región interpalpebral cerca del limbo esclerocorneal, pero que puede afectar a cualquier zona del globo ocular.⁷

Su tratamiento depende de la extensión, pudiendo ir desde el tratamiento con quimioterápicos tópicos hasta la exanteración orbitaria.⁸

El principal tratamiento es la resección quirúrgica simple con una tasa de recidiva de entre el 25-53%. En los últimos años se ha evidenciado que el empleo de agentes antineoplásicos tópicos o intralesionales, como el 5-fluorouracilo, que ha disminuido las recaídas en un 80% de los casos,

además que se ha propuesto como tratamiento primario de casos precoces seleccionados.^{7,8}

-Glaucoma: Constituye una neuropatía óptica crónica progresiva multifactorial, donde las células ganglionares sufren apoptosis, con la disminución progresiva del campo visual que, sin tratamiento conduce a la ceguera.⁹

El tratamiento del glaucoma severo es quirúrgico, y su éxito a largo plazo no solamente depende de la técnica quirúrgica. La vesícula de filtración subconjuntival que se desarrolla en el periodo postoperatorio es la estructura funcional de la cirugía. El 5-fluorouracilo (5-FU) ha mejorado considerablemente el pronóstico de la cirugía filtrante en un 73%, así como se ha demostrado que la inyección postoperatoria subconjuntival de 5-FU mejora la funcionalidad de la vesícula filtrante por lo cual se ha empleado este fármaco en el periodo postoperatorio en casos con alto riesgo de fracaso.⁹

Su mecanismo se da por el bloqueo del angiogénesis tras la realización de una cirugía filtrante que trae consigo una reducción en la proliferación y migración de fibroblastos a la herida quirúrgica y, por consiguiente, un enlentecimiento en la cicatrización.⁹

-Glaucoma Neovascular (GNV): Es el glaucoma secundario más común presentándose de forma agresiva, que se produce como consecuencia de una falta de oxígeno crónica y mantenida de la retina y en respuesta a la misma el organismo estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos en el iris, provocando una obstrucción en la circulación del humor acuoso por la cámara anterior del ojo, lo cual desencadena una hipertensión ocular.¹⁰

El tratamiento del GNV es difícil, siendo el tratamiento profiláctico o precoz, la clave para evitar el estadio grave y su objetivo principal es bajar la PIO. El tratamiento quirúrgico con procedimientos filtrantes (trabeculectomía) o los dispositivos de drenaje asociados con el uso postquirúrgico de metabolitos son de elección; usualmente son el 5-Fluorouracilo (5-FU) y la mitomicina-C (MMC), los cuales retardan la

cicatrización de la herida mediante la inhibición o muerte de los fibroblastos y de esta forma aumentan el éxito de la trabeculectomía y mejoran la supervivencia de la ampolla filtrante en un 85% de eficacia.¹⁰

-Pterigión: Es una enfermedad común de la superficie ocular que se define como una lesión fibrovascular del tejido conjuntival que crece desde la conjuntiva bulbar hasta la córnea de forma horizontal, con localización generalmente nasal, la cual su progreso puede llegar a ocluir la pupila y por consecuencia la disminución de la visión.¹¹

Existe consenso en que el pterigión no requiere tratamiento si los síntomas son leves, pero si la condición se agrava se realiza la resección quirúrgica. Una de las complicaciones principales de esta enfermedad, es su recurrencia y todavía en la actualidad supone un reto para los oftalmólogos y se siguen investigando nuevas técnicas, una de las medidas tomadas es la asociación a fármacos coadyuvantes post-resección; una de ellas es la utilización del 5-Fluorouracilo que actúa en la fase S del ciclo celular, inhibiendo la proliferación fibroblástica y provocando la disminución de la recidiva cerca del 70%.¹¹

-Implante de válvula de Ahmed: Es un dispositivo artificial para drenar el humor acuoso hacia el espacio subconjuntival a través de un tubo de silicona.

Estos dispositivos valvulares se utilizan en glaucomas donde han fracasado otros tipos de cirugías filtrantes o bien en algunos tipos de glaucoma donde se ha visto que ofrece mejores resultados que otras técnicas quirúrgicas como en el glaucoma neovascular o inflamatorio¹².

Aunque el dispositivo de drenaje de Ahmed, al ser valvulado, presenta un menor riesgo de hipotonía profunda y aplanamiento de la cámara anterior en el postoperatorio inmediato, los sistemas de drenaje tienen tendencia a rodearse de una cápsula fibrosa relativamente acelular compuesta por fibroblastos, colágeno y glicosaminoglicanos. Por este motivo, en un intento de minimizar dicha reacción fibrosa, se

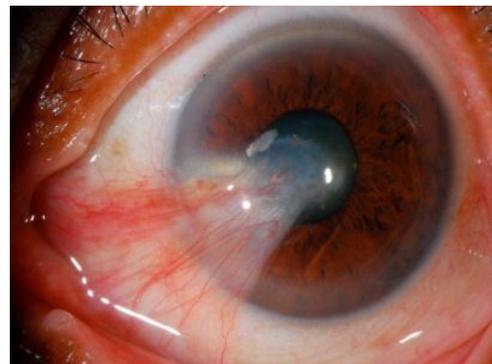
utilizan como coadyuvantes los antimetabolitos.¹² El uso de 5-fluorouracilo ab-interno inyectándose a través del tubo de drenaje evidencio diferencias significativas con los pacientes no tratados con este fármaco, además disminuyo la aparición de recidivas en un 67% con la ausencia y el enlentecimiento de la formación de tejido fibroso post-quirurgico¹².

Figura1. Globo Ocular Normal



Fuente: elaboración propia de los autores

Figura 2. Neoplasia intraepitelial corneoconjuntival.



Fuente: elaboración propia de los autores

Figura 3. Carcinoma de Células Escamosas de la Conjuntiva



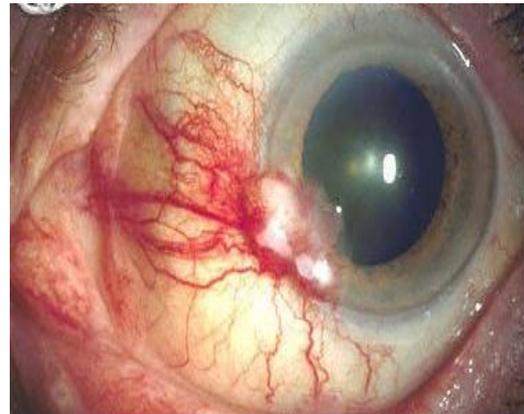
Fuente: elaboración propia de los autores

Figura 4. Glaucoma



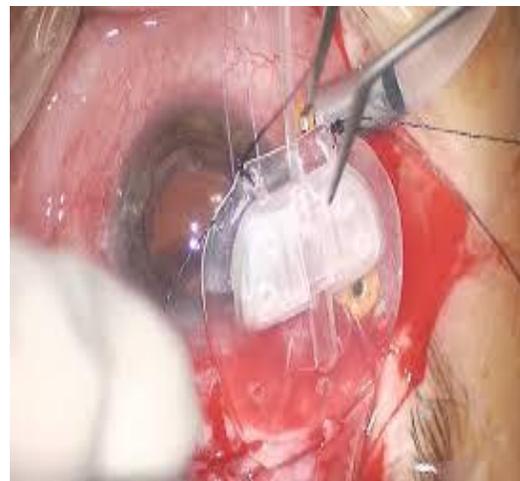
Fuente: elaboración propia de los autores

Figura 5. Pterigion



Fuente: elaboración propia de los autores

Figura 6. Implante de Válvula de Ahmed



Fuente: elaboración propia de los autores

Con respecto a la farmacocinética y farmacodinamia del medicamento: los estudios murinos han demostrado que el 5-FU se distribuye hacia el fluido cerebroespinal y otros tejidos tales



como médula ósea, cerebro, intestino, riñón, hígado, pulmón, ojos, linfa y músculo. Se ha informado que el 5-FU ingresa a las células por difusión facilitada usando un uracilo transportador (UraA). Una vez dentro de la célula, las moléculas de 5-FU siguen un destino anabólico (15-20%) o catabólico (80-85%), los primeros que generan productos que imitan uridina trifosfato (UTP) o desoxiuridina monofosfato (dUMP) que son capaces de incorporarse en el ARN o inhibir la timidilato sintasa, respectivamente, lo que lleva la muerte celular, mientras que el último resulta en la inactivación de 5-FU a través de la citosólica enzima di-hidropirimidina deshidrogenasa (DPD)¹⁵.

Tabla2. Efectos adversos del 5FU

ÓRGANO AFECTADO	EFFECTOS ADVERSOS
Inmunológicos	Anafilaxia ¹³ Reacción alérgica generalizada ¹³
Medula Ósea:	Mielosupresión de 7- 14 días: Estudios en ratas muestra que las fluctuaciones en 5-FU de acuerdo con la dosis puede contribuir en gran medida a la eritropenia y afectan los valores de los recuentos de eritrocitos, las concentraciones de Hb, y niveles de Hct. Por lo tanto, la administración de una dosis modificada a su peso corporal y no a su superficie corporal podría minimizar la mielosupresión. ¹⁶
Cardiovascular:	Arritmias ¹³⁻¹⁴ Cardiotoxicidad (<8%) ¹³ Dolor torácico (<1%) ¹³ Hipotensión (<1%) ¹³
Síntomas Constitucionales:	Somnolencia (<1%) ¹³ Cefalea ^{13,14}
Dermatológicos:	Alopecia (>10%) ¹³ Dermatitis (>10%) ¹⁵ Hiperpigmentación de las uñas o pérdida de las mismas. ^{13,15} Eritrodisestesia palmo-plantar o EPP ¹⁵ Hiperpigmentación venosa en el sitio de inyección. ¹³
Gastrointestinales	Potencial emetógeno (<10%) ¹³ , Anorexia (>10%) ^{13,15} Diarrea (>10%) ¹³ , Náuseas (<10%) ¹³ Estomatitis (>10%) ¹³ , Úlcera Epitelial (1-10%) ¹³
Hígado	Hepatotoxicidad (<1%) ¹³
Neurología	Ataxia Cerebral (<1%) ¹³ Neurotoxicidad (<1%) ¹³
Ocular	Excesiva lagrimación. ¹³ Toxicidad ocular ¹³

Respiratorio	Disnea (1%) ¹³
Cardiaco:	Cardiotoxicidad: El 5-FU es el segundo fármaco quimioterapéutico más común asociado con la cardiotoxicidad después de las antraciclina, que puede manifestarse como dolor torácico, síndrome coronario agudo / infarto de miocardio o muerte y 17.1% desarrollaron eventos cardíacos: 13.2% sufrieron angina o cambios en el ECG, 1.3% experimentaron FA, 1.3% tuvieron FV y 1.3% muerte súbita experimentada ¹⁴ Según estudios de la BC Cancer Agency Cancer Drug Manual, la incidencia de cardiotoxicidad inducida por fluorouracilo puede ser tan alta como 8%. ¹³ Dentro de este grupo tipos de cardiotoxicidad incluyen: • cambios electrocardiográficos 69%, angina 48%, infarto de miocardio 23%, edema agudo de pulmón 17%, arritmias 16%, enzimas cardíacas elevadas 14%, paro cardíaco y pericarditis 2%.

Fuente: Tomado de BC cancer. (2015).

El 5-FU tiene una cinética de eliminación no lineal, lo que significa que una mayor dosis de 5-FU, no da como resultado un aumento proporcional de las concentraciones plasmáticas. El catabolismo rápido de 5-FU por el omnipresente DPD da como resultado una semivida de eliminación corta, de aproximadamente 10-20 minutos, con aproximadamente el 90% de 5-FU después de un destino metabólico¹⁵.

Debe ser administrado sistémicamente, ya que existen estrechas ventanas terapéuticas. Las dosis que proporcionan una eficacia antiproliferativa óptima son generalmente demasiado tóxicas para ser considerado efectivo o seguro¹³.

En cuanto a las contraindicaciones se destacan:

- Hipersensibilidad al 5-fluorouracilo cualquier componente de la formulación¹⁵.
- La deficiencia de di-hidropirimidina deshidrogenasa (DPD) que puede causar toxicidad mortal en los pacientes que están recibiendo fluorouracilo por administración parenteral o tópica¹³.
- El 5-fluoruracilo se clasifica dentro de la categoría D en cuanto a riesgo en el embarazo¹³.
- Los pacientes con enfermedades cardíacas, especialmente la enfermedad coronaria o angina¹³.

Con respecto a su posología, es aceptado:

Presentación:

- Inyectable Ampollas:

- 5gr/100ml
- 2.5 gr/50 mL
- 1gr/20ml
- 500mg/10 ml
- 250 mg / 5 ml
- 50mg/ml 17

- Tópico (0.5%, 1% ,5%)

La dosificación varía de acuerdo a la patología:

- Trabeculectomía primaria

La dosis común de 5-FU por inyección es de 5 mg en 0.1-0.5 ml de solución salina (5%).

La frecuencia de las inyecciones es variable, con un promedio de siete a ocho inyecciones postoperatorias durante 2 semanas.

En general los artículos revisados sugieren que el 5-FU (50 mg / ml) aplicado intraoperatoriamente durante 5 minutos aumenta las posibilidades de una filtración exitosa y la reducción de la PIO¹⁸.

- Ampollas filtradas fallidas

A pesar del uso creciente de agentes antifibróticos para modular la respuesta de curación de la herida, la falla de la ampolla de la trabeculectomía sigue siendo una complicación común de la cirugía de filtración del glaucoma¹⁷.

Se ha demostrado que la revisión con aguja de una ampolla de filtración que falla con inyecciones de antimetabolito 5-fluorouracilo es una forma simple y efectiva de restablecer el flujo acuoso y reducir la PIO¹⁷.

Varios estudios han evaluado la punción de la ampolla usando 5-FU adjunto, en dosis de 1-5 mg. Liu et al han demostrado que la punción con inyección intrableb de 5-FU (1 mg) y la paracentesis de la cámara anterior a través de la ampolla fue bien tolerada y eficaz en el glaucoma neovascular severo intratable¹⁹.

- Cirugía de Glaucoma Congénito

En una serie de casos, niños que se sometieron a una trabeculectomía con 5-FU posoperatorio (5 mg en 0,5 ml). A los 16,5 meses de seguimiento, se observaron ampollas de filtración quística que funcionaban en ambos pacientes, con una reducción significativa de la PIO¹⁹.

- Cirugía de pterigión

Los estudios demostraron que la aplicación a corto plazo (durante 5 min) de altas dosis de 5-FU fue efectiva para inhibir la proliferación a largo plazo de los fibroblastos de la cápsula de Tenón.

Sin embargo, la aplicación intraoperatoria de bajas dosis de 5-FU en la cirugía primaria de pterigión mostró que era ineficaz para prevenir las recurrencias. En ese estudio, se aplicó una dosis baja de solución de 5-FU (10 mg / ml) durante 5 minutos (24). En nuestra experiencia se aplicó solución de 5-FU en una concentración más alta (25 mg / ml) durante 5 minutos intraoperatoriamente²⁰.

- Vitrectomía para vitreorretinopatía proliferativa

Los estudios de toxicidad han demostrado que la exposición única a corto plazo (5 a 30 minutos) de 5-FU (0,25 mg / ml) es eficaz para inhibir la proliferación de células epiteliales de pigmento de la retina y la contracción de las redes de colágeno sin destruir las células.

- Malignidad ocular

La dosis habitual es del 1% durante 2-4 semanas. En una serie de ocho pacientes con carcinoma epidermoide conjuntival recurrente e incompetente, se usaron dosis similares de 5-FU, cuatro veces al día durante 4 semanas. En un seguimiento promedio de 27 meses, todos los pacientes mostraron una regresión clínica de sus tumores.

- Neoplasia escamosa de la superficie ocular corneo-conjuntival.

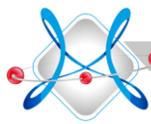
La dosis estándar de 5-FU tópico informada es de 1% en solución acuosa, se usa cuatro veces al día durante 4 semanas³.

Algunos autores usaron 5-FU tópico en 2-6 ciclos de 2-4 días de duración, con dosis pulsadas durante 30-45 días²¹.

Conclusiones

La introducción del tratamiento con 5FU en Oftalmología ofrece ventajas sobre los demás procedimientos terapéuticos y disminuye las recidivas.

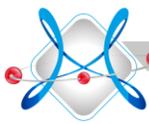
CONFLICTOS DE INTERÉS:



Los investigadores no refieren conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Madhura G, Adam S, Murillo J, Osama I, Wong J (2016) Topical 5-Fluorouracil 1% as Primary Treatment for Ocular Surface Squamous Neoplasia. American Academy of Ophthalmology. P. (1-7). DOI: 10.1016/j.optha.2016.02.034
2. Mercieca K, Drury B, Bhargava A, et al. (2017) British Journal of Ophthalmology. DOI:10.1136/bjophthalmol-2017-310812
3. Parrozzani R, Frizziero L, Trainiti S, et al. (2017) British Journal of Ophthalmology, 101:1094–1099. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309219
4. Capote Y, Alvarez M, Reyes A. Estudio retrospectivo sobre la eficacia del uso del 5-fluoruracilo asociado al implante de válvula de Ahmed. (2014). Sociedad Canaria de Oftalmología. 25: 34-40
5. Muñoz B, Saucedo L, Robles D, et al. (2017). Neoplasia intraepitelial córneoconjuntival. Revista Médica. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2017/md171n.pdf>
6. Murcia A, Borrás J, Alvarado M. (2014). Tratamiento farmacológico de la neoplasia corneal y conjuntival. Revista Elsevier. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130634305736485>
7. Murcia C, Lleó A, Navarro J. (2016). Carcinoma escamoso conjuntival gigante. tratamiento con cirugía. Revista Elsevier. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-archivos-sociedad-espanola-oftalmologia-296-pdf-S0365669115003871-S300>
8. Cruzado D, Salas M, Tellez W. (2017) Interferón alfa-2a como tratamiento alternativo para el carcinoma conjuntival de células escamosas. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365669117301259>
9. Herrero S, Bermúdez B. (2015). Nivel de presión intraocular con el uso de 5-fluorouracilo frente a bevacizumab. Revista Elsevier. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187451915000426>
10. Gutiérrez O, Altamirano Z. (2014) Glaucoma Neovascular: Comportamiento clínico y manejo en pacientes del Centro Nacional de Oftalmología (CENAO). Enero - Noviembre 2013. Recuperado de: <http://repositorio.unan.edu.ni/8366/1/1541.pdf>
11. Khan S, Malik S, Basit I. (2016). Effect of intralesional 5 fluorouracil injection in primary pterygium. Revista Médica PMC. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795853/>
12. Capote E, Álvarez J, Abreu P. (2014) Estudio retrospectivo sobre la eficacia del uso del 5-fluoruracilo asociado al implante de válvula de Ahmed. Revista Dialnet. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4744270>
13. Bccancer.bc.ca. (2018). [online] Available at: <http://www.bccancer.bc.ca/drug-database->



- site/drug%20index/fluorouracil_monograph_1sep2015.pdf [Accessed 30 Jun. 2018].
14. Journals.sagepub.com. (2018). 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review - Jaskanwal D. Sara, Jasvinder Kaur, Ryan Khodadadi, Muneeb Rehman, Ronstan Lobo, Sakti Chakrabarti, Joerg Herrmann, Amir Lerman, Axel Grothey, 2018. [online] Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1758835918780140> [Accessed 30 Jun. 2018].
 15. BioPortfolio. (2018). Fabrication and Use of PLGA-based Formulations Designed for Modified Release of 5-Fluorouracil.. [online] Available at: <https://www.bioportfolio.com/resources/pmarticle/1866958/Fabrication-and-Use-of-PLGA-based-Formulations-Designed-for-Modified-Release-of.html> [Accessed 30 Jun. 2018].
 16. ShinjiKobuchi (2014) Pharmacokinetic–pharmacodynamic (PK–PD) modeling and simulation of 5-fluorouracil for erythropenia in rats, Journal of Pharmacological and Toxicological Methods disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056871914002408>
 17. Hospira UKLtd. (2017). Fluorouracil injection review. Obtenido de: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3791/smpc>.
 18. Cabourne E, et al. (2015). Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery (Review). Cochrane Eyes and Vision Group. P 6-13.
 19. Liu, W et al. (2015). Comparison of Subconjunctival Mitomycin C and 5-Fluorouracil Injection for Needle Revision of Early Failed Trabeculectomy Blebs. Hindawi Publishing Corporation Journal of Ophthalmology. P 1-6.
 20. (Altay, Y. (2016). Intraoperative application of 5-fluorouracil and mitomycin C as chemoadjuvants in primary pterygium surgery. Turkish Journal of Medical Sciences. 46: 321-327)
 21. Parrozzani R. (2017). Topical 1% 5-fluorouracil as a sole treatment of corneoconjunctival ocular surface squamous neoplasia: long-term study. (8):1094-1099