

11234

21
20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

Hospital Oftalmológico de Nuestra Sra. de la Luz

EVOLUCION DE LA PRESION INTRAOCULAR EN CIRUGIA DE CATARATA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S
Que para obtener el Título en la
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA
p r e s e n t a

DR. LUIS ALBERTO DOMINGUEZ MATEOS

México, D. F.

1992





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
1.- ANTECEDENTES HISTORICOS	4
2.- GENERALIDADES FARMACOLOGICAS	6
3.- LAS PROSTAGLANDINAS	8
4.- NIMESULIDE	11
5.- OBJETIVOS	13
6.- MATERIAL Y METODOS	14
7.- TECNICA QUIRURGICA	16
8.- RESULTADOS	18
9.- COMENTARIOS	22
10.- CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFIA.....	26

INTRODUCCION

La presión intraocular "PIO" es regulada principalmente por los siguientes factores: Dinámica del humor acuoso, incluyendo la cantidad de producción acuosa, resistencia de salida y presión venosa episcleral. El humor acuoso entra primero a la cámara posterior, entre el iris y el cristalino, desde donde sufre intercambios metabólicos con casi todas las estructuras oculares, en particular con la córnea, iris, cristalino, vítreo y retina. Sin embargo la mayor parte fluye a través de la pupila hacia la cámara anterior y abandona el ojo por las estructuras del ángulo camerular, fundamentalmente a través del trabeculo y del conducto de Schlemm (flujo de salida convencional) con una contribución de absorción a través del tejido uveal anterior¹.

Se ha demostrado que el colapso de las estructuras angulares y en especial del conducto de Schlemm es una de las principales causas de resistencia al flujo de salida del humor acuoso^{2,3}, pudiendo producirse éste colapso en el transcurso de cualquier cirugía del segmento anterior⁴.

El aumento de la presión intraocular después de la cirugía de catarata, ha sido atribuido a múltiples factores, entre los cuales tenemos el ensolvamiento de la malla trabecular⁵, ya sea por pigmento liberado durante las maniobras quirúrgicas o por el proceso inflamatorio quirúrgico del iris; también se ha reportado que las masas cristalínicas juegan un papel importante en ésta fisiología. En la actualidad ésta causa se presenta con mayor frecuencia ya que la práctica de la cirugía extracapsular de catarata y facoemulsificación de la misma son utilizados con mayor tendencia^{6,7}.

Con el advenimiento de los materiales viscoelásticos, útiles en la gran mayoría de las cirugías del segmento anterior, se han reportado más frecuentemente aumentos de la PIO en forma aguda en las primeras 48 horas; esto es explicado porque los materiales viscoelásticos son poco hidrosolubles y por lo tanto la eliminación de éste de la cámara anterior se dificulta^{8,9,10}.

Un estudio en monos a sugerido que de un 60% a un 65% de la resistencia al flujo de salida del acuoso se encuentra en la malla trabecular, un 25 % esta en el tercio interno de la esclerótica, y un 15% en los tercios externos de ésta¹¹. A diferencia del sistema de flujo de salida convencional, se ha mencionado que el extracanalicular funciona a base de ultrafiltración hacia los vasos uveales¹²; debemos tener presente que éste tipo de sistema de salida extracanalicular se basa más en la fisiología que en la anatomía, ya que éste sistema es susceptible a cualquier proceso inflamatorio o enfermedad ocular^{1,13}.

La interrelación precisa que existe entre la presión venosa episcleral y la dinámica del humor acuoso es compleja y solo se comprende en parte. Se ha sostenido con gran frecuencia que la PIO aumenta mmHg por mmHg con el incremento de la presión venosa episcleral, aunque la magnitud del aumento de la PIO puede ser mayor que el de la presión venosa episcleral¹⁴, (presión venosa episcleral normal de 8 a 11 mmHg)^{15,16}; estos valores no son influenciados por la edad¹⁷, sin embargo pueden ser susceptibles a cirugía, enfermedad ocular y trauma "inflamación"; reduciendo temporalmente la producción de acuoso y enmascarando así un compromiso con el sistema de flujo de salida del humor acuoso¹⁸.

Este estudio examina el efecto de un antiinflamatorio no esteroideo usado a nivel sistémico y su repercusión en la respuesta inflamatoria - producto del trauma quirúrgico en la cirugía de catarata, así como su influencia en la presión intraocular en el posoperatorio temprano, a mediano plazo y en el período tardío.

1. ANTECEDENTES HISTORICOS.

El primer reporte del incremento de la presión intraocular "PIO" en el periodo temprano después de la cirugía de catarata, fué llevado a cabo por Gormaz en 1962¹⁹; posteriormente Gormaz en 1972 y Rich²⁰ en 1968 encontraron incrementos significativos en la PIO después de la extracción intracapsular de catarata. Rich²¹ demostró que la Alfa quimi tripsina no interviene en éste incremento, hechos que posteriormente fueron revatidos en 1964 por Kirsch²², Galin, Barasch y Harris²³ en 1966; ellos describieron que el incremento de la PIO es un riesgo asociado al uso de Alfa-quimi tripsina, así como al ensolvamiento de la malla trabecular o restos zonulares producto de la degradación enzimática. En este estudio la PIO fué registrada el primer día posoperatorio.

Rich, Radtke y Cohan en 1974 fueron los primeros en documentar el aumento de la PIO en periodos cortos durante las primeras 24 Hrs. - posquirúrgicas; estos hechos fueron realizados en cirugía intracapsular de catarata sin complicaciones. Estos autores reportaron un aumento de la PIO en promedio de 39.3 mmHg a las 6 - 8 horas posquirúrgicas. Reportaron que éste incremento en la PIO disminuye a un promedio de 23.1 mmHg a las 24 horas posoperatorias, y relacionaron al dolor y al edema corneal con éstos incrementos de PIO, sin embargo cambios pequeños en la PIO pueden pasar sin mayores síntomas²⁴.

A partir de estas fechas, diversos reportes han confirmado resultados similares tanto en cirugía intracapsular como extracapsular de catarata con o sin implantación de lente intraocular, así como aumentos de la PIO posquirúrgica con el uso de los viscoelásticos^{8,9,10}.

Una vez conocidos éstos cambios en la PIO y sus posibles complicaciones, surgen diversos estudios y protocolos de manejo para un -- mejor control y evolución de ésta, principalmente en los períodos posquirúrgicos tempranos; para tal efecto se han estudiado diversos fármacos como son: Inhibidores de las prostaglandinas²⁵, con resultados favorables en ésta problemática, manteniendo la PIO más estable dentro de las primeras horas posquirúrgicas. El uso del timolol^{26,27}, - en el control de la PIO posquirúrgica ha sido controvertido ya que - algunos autores reportan resultados favorables y otros sin mayores -- beneficios. Los mióticos también han sido utilizados, éstos fármacos no crearon grandes expectativas en el control de la PIO , ya que su uso ha reportado complicaciones serias como son; las sinequias posteriores, bloques pupilares, glaucoma maligno, descentración de el lente intraocular "LIO" , sangrados en el posquirúrgico inmediato. Sin embargo el uso de la acetilcolina en el transoperatorio tiene una buena aceptación, ya que su efecto farmacológico es corto y debil^{28,29}.

2. GENERALIDADES FARMACOLOGICAS.

Los antiinflamatorios no esteroideos de acción rápida no ejercen influencia alguna en las causas de la inflamación, pero su importancia como productos de utilidad sintomática lo atestiguan las cantidades extraordinarias de este tipo de fármacos, que se consumen. Moderan la actividad de la inflamación los primeros días de su administración, y son eficaces sólo cuando los niveles sanguíneos son sostenidos. Salvo que el trastorno inflamatorio subyacente haya cedido en forma espontánea, una vez que se interrumpe su uso, reaparecen a muy corto plazo signos y síntomas. Al parecer intervienen en una etapa tardía de la "cascada" inflamatoria, y poseen poco o nulo efecto discernible en las defensas inmunológicas.

La inflamación es un mecanismo polifacético de defensa que incluye muy diversas vías por las cuales se llega al mismo estado o fenómeno final, y por esta razón, es probable que este tipo de fármacos -- interfieran en los mediadores, en las cadenas más distales del fenómeno inflamatorio, y no específicamente en uno o dos de ellos. Cada vez que se descubre un nuevo mediador, se obtienen datos que conducen a la conclusión señalada. De este modo, los antiinflamatorios de utilidad clínica "desacoplan" la fosforilación oxidativa, inhiben la liberación de hialuronidasa y β -glucuronidasa, en lisosomas aislados de los hepatocitos de rata; inhiben la fosfatasa y las catepsinas, inhiben la inducción de la inflamación por cininas, y también la producción de prostaglandinas inflamatorias a partir del ácido araquidónico.

En lo que respecta a la inflamación, se ha considerado que cada uno de estos efectos podrían ser un mecanismo participante, pero -- cabría anticipar que al describir en lo futuro otros mediadores de in

flamación, los antiinflamatorios útiles también deben ser activos -
contra de ellos.

La industria farmacéutica en los últimos diez años ha producido
nuevos antiinflamatorios, y algunos de ellos han sido objeto de in-
vestigación clínica intensiva por 5 años, cuando menos, aunque no
están todavía en el mercado para su consumo general. Sin duda, en
los 4 ó 5 años próximos el Médico posiblemente contará con nuevos
agentes útiles. La utilidad clínica de ellos es similar a la de --
los salicilatos, fenilbutazona e indometacina. Si bien variarán --
un poco su proporción entre sus actividades analgésicas y antiinflama-
torias; casi todos ellos, al parecer originan menor irritación gá-
strica que la aspirina y pacientes seleccionados pueden mejorar mucho
más con ellos que con los fármacos ya disponibles³⁰.

3. LAS PROSTAGLANDINAS

A.- HISTORIA.

Fue en 1935 cuando las prostaglandinas fueron llamadas por éste nombre por el Sueco Euler, debiendo pasar varias décadas antes de que éstos autacoides fueran ubicados como hormonas locales, sintetizadas por todos los tejidos del cuerpo y pudiendo afectar a éstos de diversas maneras^{30,31}.

Las prostaglandinas son ácidos carboxílicos no saturados de 20 carbonos con un anillo de ciclopentano y no fue hasta a partir de -- 1973, cuando se empieza a comprender que las clásicamente conocidas (PGE_2 y PGF_2 alfa) constituyen tan solo una fracción de los productos fisiológicamente activos del metabolismo del ácido araquidónico³².

Ambache fue el primero en demostrar su síntesis en los tejidos intraoculares. En estudios buscando mediadores de la respuesta -- irritativa ocular, se encontró en iris de conejos una mezcla de sustancias biológicamente activas a las cuales llamaron "irin"; tales extractos mostraron posteriormente contener prostaglandinas de los tipos E y F^{33,34,35}, aunque en recientes estudios del metabolismo del ácido araquidónico por la úvea anterior³⁶ se asume que el "irin" contiene otros eicosanoides aún no identificados, por lo cual los efectos biológicos no únicamente son atribuidos a este tipo de prostaglandinas^{37, 38}.

En la década pasada, fue también identificada la síntesis de productos ciclooxigenados lábiles tales como el tromboxane A_2 y --

las prostaciclínas³⁰, los cuales han demostrado ser los productos -- más activos del metabolismo del ácido araquidónico,

B.- BIOSINTESIS.

En el hombre, el ácido araquidónico deriva del ácido linoléico -- de la dieta, siendo liberado de los fosfolípidos por la fosfolipasa -- A₂. Posteriormente este se metaboliza a productos oxigenados por -- medio de dos mecanismos enzimáticos, una ciclooxigenación y una -- lipooxigenación. En la primera, la enzima microsomal principal se denomina ciclooxigenasa de los ácidos grasos, produciendo con su interacción derivados endoperoxidos cíclicos (PG G, H), los cuales al isomerizarse dan origen al resto de las prostaglandinas³².

C.- EFECTOS OCULARES.

Evidencias sugieren, que ciertas prostaglandinas son mediadoras de algunos tipos de inflamaciones intraoculares experimentalmente -- inducidas mediante su introducción intracamerular, o bien sintetizadas a partir de un trauma uveal anterior^{39,40}, iridotomías con -- láser⁴¹, trabeculoplastias⁴², o cirugías de segmento anterior y extracción de catarata⁴³, produciendo en los conejos, los tipos E y F una ruptura de la barrera hemato-acuosa lo cual condiciona un aumento de la presión intraocular^{44,45}, así como también una acentuada miosis pupilar con hiperemia iridiana⁴⁶, siendo las fracciones E₂ porcentualmente las más elevadas en el humor acuoso. Sin embargo, múltiples estudios en los últimos 5 años han demostrado que algunas prostaglandinas como la F_{2alfa} mediante su aplicación tópica en --

humanos, tiene un potente efecto hipotensor ocular ocasionado por un incremento en el flujo de salida uveoescleral, con la única salvedad de producir como efecto secundario gran hiperemia conjuntival y sensación de cuerpo extraño⁴⁷. Este efecto hipotensor fue observado con mayor frecuencia en pacientes con glaucoma exfoliativo⁴⁸.

Así mismo, se ha demostrado la mediación de prostaglandinas E_2 y E_1 en procesos inflamatorios oculares externos, induciendo liberación de leucocitos polimorfonucleares en el fluido lagrimal⁴⁹, lo cual las propone como factor patogénico de la neovascularización corneal⁵⁰.

4. MESULIDE.

Este fármaco es producto de la investigación médica de los laboratorios Lakeside; es un fármaco que tiene cuatro propiedades farmacológicas básicas: Analésgico porque inhibe la síntesis de prostaglandinas reduciendo así el dolor; disminuye la inflamación ya que limita la formación de radicales libres de oxígeno provocando así menor daño tisular⁵¹.

Se ha demostrado que al inhibir los radicales libres de oxígeno, parte de las reacciones enzimáticas de la cadena inflamatoria quedan incompletas y de esta forma el proceso inflamatorio es menor. Las reacciones enzimáticas más afectadas en el proceso inflamatorio, son las dependientes de oxígeno; como la lipooxigenación llevada a cabo por la fosfolipasa A₂ que nos produce productos oxigenados (ciclo - oxigenación y lipooxigenación) dándonos como productos finales ácidos grasos y derivados endoperóxidos cíclicos, los cuales son isomerizados y dan origen al resto de las prostaglandinas³². Este fármaco al inhibir la vasodilatación y la permeabilidad vascular, puede también ser útil como Antipirético y Antiexudativo.

De esta manera podemos concluir que el Mesulide tiene dos formas básicas de acción sobre el proceso inflamatorio; inhibe la síntesis de prostaglandinas y neutraliza o inhibe la formación de radicales libres de oxígeno.

El Mesulide presenta una estabilidad plasmática entre las 6 y las 12 horas, por lo cual se recomienda una dosis de 100 mg. cada 12 horas (pudiendo aumentarse hasta 200 mg cada 12 hrs. según la gravedad del caso), por el tiempo convenido según la evolución clínica. Como todos los antiinflamatorios no esteroideos, está contraindicado cuando existe intolerancia a la aspirina u otros fármacos similares,

así como a los que presentan úlcera gástrica activa; debe manejarse - con precaución en pacientes con anamnesis de padecimientos hemorrá-
gicos, en pacientes con patología del aparato gartrointestinal superior
en sujetos sometidos a tratamientos con anticoagulantes o fármacos que
inhiben la agregación plaquetaria. Dado que el fármaco se elimina -
predominantemente por vía renal, en los pacientes que padecen insufi-
ciencia renal, es necesario reducir la posología en relación a la ta-
sa de filtración glomerular y no debe ser utilizado cuando hay insufi-
ciencia renal grave.

El Mesulide como otros fármacos antiinflamatorios, interactua con
fármacos anticoagulantes aumentando el efecto de éstos. El ser admi-
nistrado conjuntamente con litio, provoca un aumento de los niveles -
plasmáticos de litio; el Mesulide tiene una gran afinidad por las pro-
teínas plasmáticas y por lo tanto se debe vigilar estrictamente a los
pacientes que son tratados con hidantoínas y sulfamidicos⁵².

5. OBJETIVOS

El presente estudio clínico - práctico, evalúa la utilidad del uso de un antiinflamatorio no esteroideo " NIMESULIDE " administrado sistémicamente como medicamento de rutina preoperatoria en la -- cirugía de extracción extracapsular de catarata; con el propósito -- de inhibir parcialmente la cascada inflamatoria creada por el trauma quirúrgico, evitando así los cambios en la presión intraocular -- posquirúrgica o tratar de que éstos cambios sea mínimos y la PIO se mantenga en cifras estables. Otra de las finalidades es valorar el resultado de su uso en relación a la sintomatología y recupera--- ción general - ocular del paciente.

6. MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 30 pacientes, los cuales fueron sometidos a cirugía electiva intercapsular de catarata con colocación del lente intraocular. De éstos pacientes, se formaron 2 grupos equitativos; un grupo control y un grupo de estudio.

Para la selección de éstos pacientes se llevo a cabo revisión oftalmológica bajo biomicroscopía con lámpara de hendidura y exploración con lente de Goldmann. Todos los pacientes seleccionados se les diagnosticó catarata senil, no presentaban alteraciones en sus estudios preoperatorios de rutina (BH, QS, HIV, HBS y factores de la coagulación); ni alteraciones angulares de ningún tipo, alteraciones iridianas, síndromes glaucomatosos como el de exfoliación, pseudoexfoliación o pigmentario, alteraciones corneales y los cristalinicos presentaban posición anatómica normal. En ninguno había antecedentes familiares de enfermedad ocular.

En todos los pacientes se preparo la midriasis preoperatoria una hora antes de la intervención quirúrgica, y fue a base de Clorhidrato de ciclopentolato al 1% y Clorhidrato de fenilefrina al 10% en 4 aplicaciones, con un intervalo de 15 minutos entre cada una. La hipotensión ocular preoperatoria se llevo a cabo con solución de Manitol al 20%, una carga de 250 ml. a goteo rápido (en 35 minutos) una hora antes de la intervención quirúrgica.

En el grupo de estudio, además de lo anterior se inicio la medicación antiinflamatoria 24 horas antes de la intervención, y se mantuvo durante 15 días, a una dosis de 100 mg. cada 12 horas vía oral; además de los medicamentos tópicos usados en la rutina posoperatoria de todos los pacientes y que consistió en Clorhidrato de --

ciclopentolato al 1%, una gota cada 24 horas durante 15 días y un colirio combinado de Dexametasona, Neomicina y Polimixina B, a una dosis de una gota cada 4 horas durante 8 días; después una gota cada 8 horas durante otros 8 días. El uso de la oclusión ocular fue en promedio de 5 días. Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada con inducción barbitúrica y succinilcolina endovenosa, con mantenimiento a base de flutano y oxígeno endotraqueal, así como con fentanil intravenoso.

Los pacientes que presentaron complicación transoperatoria --- (ruptura capsular, luxación zonular, hifema posquirúrgico y presencia de vítreo) fueron descartados. La edad promedio fue de 60 --- años con una mínima de 47 - 48 años y una máxima de 72 - 74 años. Los parámetros a valorar entre ambos grupos fueron: PIO registrada a las 24 horas, 8 días, 15 días y 30 días posquirúrgicos; los registros se realizaron con tonómetro de aplanación tipo Goldmann en posición sentada y por el propio autor, así como las demás valoraciones; entre las que tenemos presencia de tyndall o flare a las 24 horas, inyección conjuntival y edema corneal. Estos parame---tros se valoraron subjetivamente mediante el método de "cruces"; - en cada caso se interrogó a los pacientes de dolor y de algunas otras molestias oculares en general.

7. TECNICA QUIRURGICA

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general, para así evitar aumentos de presión intraocular transoperatorias y posibles aumentos de PIO en el posoperatorio inmediato, entre otras complicaciones que nos produce la anestesia local.

En todos los casos se utilizó microscopio con luz coaxial y sutura de monofilamento, el material viscoelástico utilizado fue Hidroximetilcelulosa usando en promedio una cantidad de 0.6 ml.

El método quirúrgico consistió en:

- a) Oculopresión (maniobra originalmente publicada por Vorosmarthy en 1966) 53 .
- b) Colocación de blefaróstatos y fijación ocular con la toma del recto superior.
- c) Peritomía conjuntival base fornix.
- d) Cauterización esclerolimbica (no se realizó escarificación).
- e) Marcado del surco corneoescleral en aprox. 130° y un 50% de espesor.
- f) Paracentesis con Guillet y amplificación parcial del surco.
- g) Capsulotomía anterior con cistitomo (aguja de insulina - calibre 27, doblando la punta en sentido contrario a la luz), en los cuadrantes superiores (de las 10 horas a las 2 horas).

- h) Hidrodissección con cánula calibre 27 y luxación del núcleo cristalíniano.
- i) Ampliación total del surco.
- j) Extracción del núcleo con maniobras de presión y contrapresión.
- k) Reformación de cámara y colocación de 2 puntos en X en ambos extremos de la herida.
- l) Lavado de bolsa cristalíniana, aspirado de masas y pulimiento capsular.
- m) Aplicación de material viscoelástico y colocación de LIO.
- n) Rotación de LIO y lavado de material viscoelástico.
- o) Aplicación de acetilcolina intracameral.
- p) Cierre total de herida quirúrgica con 2 puntos más en X.
- q) Afrontamiento conjuntival con punto de vicryl 8 ceros en forma invertida en el meridiano de las 12 horas.
- r) Aplicación de gentamicina subconjuntival, 20 mg.
- s) Aplicación de colirio a base de Dexametasona, Neomicina y Polimixina B.
- t) Oclusión ocular.

8. RESULTADOS.

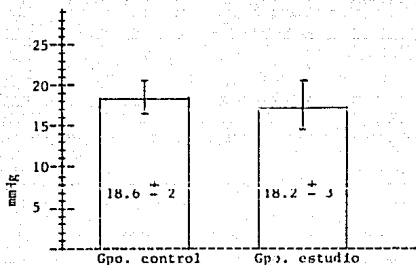
No hubo diferencias estadísticas significativas en relación a edad y sexo entre ambos grupos. Para el grupo control la edad mínima fue de 47 años y para el grupo estudio 48 años. La edad máxima de 72 años y 74 años respectivamente; el promedio de edad fue de 60.5 años para el grupo control y 60.8 años para el grupo estudio. En el grupo control 66.6% (10 pacientes) fueron masculinos y 33.4% (5 pacientes) fueron femeninos; para el grupo estudio 73.0% (11 pacientes) masculinos y 27.0% (4 pacientes) femeninos.

La PIO preoperatoria entre ambos grupos fueron similares, presentando un promedio de 18.6 ± 2 mmHg para el grupo control y de 18.2 ± 3 mmHg para el grupo estudio; no presentando diferencias significativas entre ambos grupos. Grafica No. 1

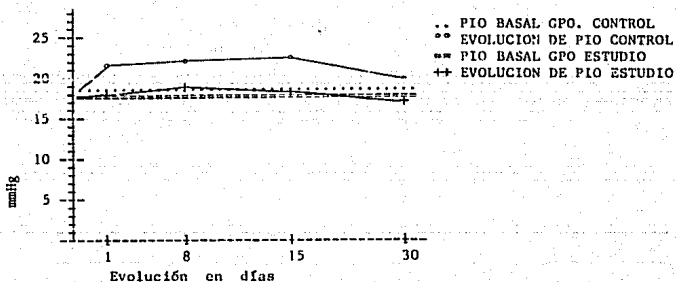
Entre ambos grupos la PIO se comporta en forma diferente durante los periodos posoperatorios. En el grupo control la PIO presento tendencia a incrementarse en un promedio de 3 mmHg. de su basal promedio; mientras que en el grupo estudio la PIO solo cambio en promedio 0.6 mmHg en relación a su basal, manteniendose ésta en cifras relativamente similares en los diferentes períodos de registro, en tanto en el grupo control se mantuvo con ese incremento hasta los 15 días, para posteriormente descender sin llegar a su basal promedio prequirúrgico a los 30 días. En el grupo control la PIO a las 24 hrs. presento una mínima de 18 mmHg y una máxima de 23 mmHg con un promedio de 21.0 mmHg; para el grupo estudio se presento una mínima de 10 mmHg y una máxima de 21 mmHg con un promedio de 18.6 mmHg. A los 8 días la PIO en el grupo control reporto una mínima de 19.0 mmHg y una máxima de 23 mmHg con un promedio de 21.2 mmHg., en el grupo estudio la mínima fue de 12.0 mmHg y la máxima de 21 mmHg. con un promedio de 18.9 mmHg. A los 15 días la PIO en el grupo

control presento una mínima de 20.0 mmHg y una máxima de 23.0 mmHg con un promedio de 21.3 mmHg; en el grupo estudio una mínima de 12.0 mmHg y una máxima de 20.0 mmHg con un promedio de 18.1 mmHg. A los 30 días el grupo control cursa con una mínima de 18.0 mmHg y una máxima de 22.0 mmHg con un promedio de 19.4 mmHg; el grupo estudio con una mínima de 13.0 mmHg y una máxima de 19.0 mmHg con un promedio de 17.7 mmHg. En la grafica No. 2 se presentan los comportamientos de los promedios de la PIO entre ambos grupos.

La respuesta inflamatoria, valorada subjetivamente a expensas de la inyección conjuntival, edema corneal y células en cámara anterior fue menor en el grupo estudio que en el grupo control además los pacientes presentaron menores síntomas posoperatorios (dolor ocular, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y lagrimeo) y cursaron con una recuperación ocular general a los 15 días en la gran mayoría de los casos. Cuadro No. 1.



GRAFICA 1. PIO BASAL PREQUIRURGICA.



GRAFICA 2. EVOLUCION DE LA PIO ENTRE AMBOS GRUPOS.

		Inyección Conjuntival	Edema Corneal	Células en Cámara anterior	Remisión de síntomas
GRUPO ESTUDIO	CASOS	+ ++ +++	+ ++	+ ++	
		13 2	14 1	15	13
	%	96 4	93 7	100	86
GRUPO CONTROL	CASOS	12 2 1	13 2	14 1	10
	%	80 13 7	96 4	93 7	66

CUADRO 1. RESPUESTA INFLAMATORIA ENTRE AMBOS GRUPOS. VALORADA SUBJETIVAMENTE POR EL METODO DE CRUCES. MINIMA (+), LEVE (++) - MODERADA (+++); ASI COMO EL % DE PACIENTES RECUPERADOS DE SUS SINTOMAS OCULARES GENERALES A LOS 15 DIAS .

9. COMENTARIOS.

Los antiinflamatorios no esteroideos inhibidores de las prostaglandinas, son en la actualidad tema de gran interes. Las prostaglandinas son sintetizadas a partir de ácidos grasos precursores en varios tejidos del cuerpo³⁶, incluyendo algunos tejidos oculares como son la conjuntiva, el iris, cuerpo ciliar y retina³⁷.

El ácido araquidónico, un antecesor de las prostaglandinas, administrado tópicamente en los ojos del conejo crea en relación a la dosis administrada un aumento de las prostaglandinas en el humor acuoso, así como inducción de signos cardinales de inflamación, miosis, vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular⁴⁵ (ocasionando hiperemia y ruptura de la barrera hemato acuosa, lo que condiciona un aumento en la producción de acuoso), leucotaxis e incremento de la PIO⁴⁵.

Se ha descubierto a raíz de las investigaciones, que muchos antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofén, aspirina, flurbiprofen e indometacina) modifican ésta respuesta inflamatoria inhibiendo la ciclooxigenasa que transforma el ácido araquidónico en prostaglandinas⁵⁴.

Como ya se menciona, los cambios de la PIO después de la cirugía de catarata se deben a múltiples factores. El proceso inflamatorio juega un papel importante en ésta problemática debido a los cambios que crea a nivel ocular como es el ya mencionado aumento de la permeabilidad vascular, lo que condiciona a un incremento de la producción de humor acuoso, éste acuoso es patológico ya que existe leucotaxis y por lo tanto presencia de células en la cámara

anterior, condicionando así a alteraciones en los sistemas de eliminación tanto convencional como en el no convencional; creando -- por lo tanto incremento en la PIO^{5,12,13}.

La farmacodinamia y farmacocinética de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos es de vital importancia ya que gran parte de sus efectos se deben a su absorción y estabilidad en el plasma^{19,20}. El NIMESULIDE presenta un nivel plasmático terapéutico entre las 6 - 8 horas y se estabiliza a las 12 horas^{51,52}; mientras que otros fármacos como la Indometacina cursa con una inestabilidad durante 48 - 72 horas a pesar de que presenta una absorción entre las 4 - 6 horas³⁰.

Es importante tener presente los efectos indeseables de --- éstos medicamentos. Los medicamentos antiinflamatorios actuales - como es el caso del NIMESULIDE presenta un efecto mínimo de irritación gástrica en comparación con los ya tradicionales como la -- Indometacina, Ibuprofen y ácido salicílico, característica de gran interés cuando se administran por tiempo prolongado y en pacientes de edad avanzada así como en pacientes que presentan sensibilidad gástrica a éste tipo de fármacos ya que gran parte de la interrupción medicamentosa se debe a este efecto adverso.

Nosotros consideramos que el efecto de un antiinflamatorio --- no esteroideo utilizado sistémicamente se presenta a nivel del --- flujo de salida no convencional, hechos demostrados en el trabajo a pesar de realizar valoraciones subjetivas observando la reacción

vascular episcleral, la cual se encontró francamente disminuida; -- lo cual indica que un medicamento antiinflamatorio utilizado sisté-- micamente y usándolo con un tiempo prequirúrgico adecuado si es -- funcional.

Aunque la PIO se incrementó en ambos grupos, éste incremen-- to fue mínimo en el grupo estudio, hecho que es importante resal-- tar ya que en pacientes de alto riesgo como son los que tienen ante-- cedente de Neuropatía óptica isquémica contralateral éste incremen-- to puede ser la causa de atrofia óptica²⁴, motivo por el cual con-- sideramos pertinente usar este tipo de fármacos preoperatoriamente.

Otra de las utilidades que nosotros consideramos para el uso -- de ésta medicación preoperatoria, es en los casos en los cuales --- nos espera un manipuleo quirúrgico considerable como es en la --- implantación de LIO al surcus, catarata y glaucoma "doble proce-- dimiento", ángulos camerulares estrechos donde muy probablemente -- los cambios de la PIO sean importantes; en éstos casos al menos podemos ayudar a mantener un flujo episcleral más libre así como -- una probable disminución en la formación de prostaglandinas a ni-- vel camerular ya que como se ha demostrado, la barrera hematoocu-- lar dificulta la penetración de medicamentos al globo y aún más --- cuando éstos son utilizados sistémicamente¹.

10. CONCLUSIONES.

Cualquier medicamento antiinflamatorio usado sistémicamente con un tiempo prequirúrgico adecuado, si interviene en los cambios y -- evolución de la PIO después de una cirugía de segmento anterior.

Consideramos prudente el uso de éste tipo de medicación pre-- operatoria en pacientes en los cuales cambios mínimos en la PIO -- son de vital importancia, como es el caso de antecedentes de Neuro- patía óptica isquémica contralateral, atrofia óptica glaucomatosa; así como también en casos en los cuales esperamos manipulación qui- rúrgica considerable y por ende reacción inflamatoria importante -- tales son los casos de implantación de LIO al surcus, dobles pro- cedimientos (catarata-glaucoma + LIO), cámaras estrechas, libera- ción de sinequias pupilares, esfinterotomias, entre otras.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- M. Bruce Shields, Glaucoma, DINAMICA DEL HUMOR ACUOSO, Edit. Panamericana, 2^a Ed. 1987, pp 15-53.
- 2.- Woodlief, NF: Initial observations on the ocular microcirculation in man. I. The anterior segment and extraocular muscles. Arch Ophthalmol 98: 1268, 1980.
- 3.- Brubaker, RF: the effect of intraocular pressure on conventional outflow resistance in the enucleated human eye. Invest Ophthalmol 14:286 1975.
- 4.- Mark H. Haimann, MD, Charles D. Phelps, MD., Prophylactic --- Timolol for the Prevention of High Intraocular Pressure after Cataract Extraction, Ophthalmology, 88:233, 1981.
- 5.- Richard S. Ruiz, MD, Charles A. Wilson, MD. y Colb. Management of Increased Intraocular Pressure After Cataract Extraction, American Journal of Ophthalmology, 103:4: 487, 1987.
- 6.- Shoch, J.P.: Phacocryolysis combined with phacofragmentation and irrigation for removal of cataracts. Am. Journal Ophthalmology, 77: 860, 1974.
- 7.- Kelman, CD.: Phaco-emulsification and aspiration. A new --- technique of cataract removal. Am. Journal Ophthalmol. 64:22 1967.
- 8.- Bohn, C.F., et. al.: effect of Healon of feline corneal endothelium. ARVO Abstracts. Supplement to Invest Ophthalmol Vis Sci, Philadelphia, J.B. Lippincott, 1983, p 175.
- 9.- Holmberg, A.S., and Philipson, B.T.: Sodium hyaluronate in - cataract surgery. II Report on the use of Healon in extracapsular cataract surgery using phakoemulsification. Ophthalmology 91:53, 1984.
- 10.- Tuberville, A., Tomoda, T., Nissenkorn, I., and Wood, T.O.: - Post surgical intraocular pressure elevation. Am Intraocul. - Implant Soc. J. 9: 309, 1983.

- 11.- Peterson, WS, Jocson, VL, Sears, ML, Resistance to aqueous outflow in the rhesus monkey eye. Am. J. Ophthalmol 72:445, 1971.
- 12.- Bill, A., Phillips, CL: Uveoscleral drainage of aqueous -- humour in human eyes, Exp Eye Res. 12:275, 1971.
- 13.- Petersen, WC, Schlegel, WA: Mackay-Marg Tonometry by technicians. Am. J. Ophthalmol 76:933, 1973.
- 14.- Quigley, HA, Langham, ME: Comparative intraocular pressure measurements with the pneumatonograph and Goldmann tonometer. Am. J. Ophthalmol 80:266, 1975.
- 15.- Jain, MR, Marmion, VJ: A Clinical evaluation on the appla-nation pneumatonograph. Br. J. Ophthalmol 60:107, 1976.
- 16.- Kaiden, JS, Zimmerman, TJ, Worthen, DM: Hand-held tonome-- ters. An evaluation by medical students. Arch. Ophthalmol 89:410, 1973.
- 17.- Zimmerman, TJ, Worthen, DM: A comparison of two hand-appla-nation tonometers Arch. Ophthalmol. 88:421, 1972.
- 18.- Drews, RC: Manual of Tonography. CV. Mosby Co. St. Louis, 1971.
- 19.- Gormaz, A.: Ucular tension after cataract surgery, Am. J.. Ophthalmol . 53:832,, 1962.
- 20.- Rich, W. J. C.C.: Intraocular pressure and wound closure -- after cataract extraction. Trans. Ophthalmol. Soc. U. K. - 88:437, 1968.
- 21.- Rich, W. J.: Intraocular pressure and wound closure after - cataract extraction. Trans. Ophthalmol. Soc. U.K. 88:437, - 1968.

- 22.- Kirsch, R.E.: Glaucoma following cataract extraction associated with use of alpha-chymotrypsin. Arch. Ophthalmol. 72: 612, 1964.
- 23.- Galin, M.A., Barasch, K.R., and Harris, L.S.: Enzymatic zonulolysis and intraocular pressure. Am. J. Ophthalmol. 61:690, 1966.
- 24.- Rich, W.J., Radtke, N.D., and Cohan, E.E.: Early ocular hypertension after cataract extraction. Br. J. Ophthalmol. 58:723, 1974.
- 25.- Rich, W.J. C.C.: Prevention of postoperative ocular hypertension by prostaglandin inhibitors. Trans. Ophthalmol. Soc. U.K. 97:268, 1977.
- 26.- Packer, A.J., Fraioli, A.J., and Epstein, D.L.: The effect of timolol and acetazolamide on transient intraocular pressure elevation following cataract extraction with alphachymotrypsin. Ophthalmology 88:239, 1981.
- 27.- Tomoda, T., Tuberville, A.W., and Wood, T.O.: Timolol and postoperative intraocular pressure. Am. Intraocul. Implant Soc. J. 10:180, 1984.
- 28.- Raymond H. Hollands, M.D., Stephen M.D, M.D., and Michael - Schulzer, M.D.,: The effect of Acetylcholine on early postoperative intraocular pressure., Am. J. Ophthalmology - 103:749 - 753, June, 1987.
- 29.- Barraquer, J.I.: Acetylcholine as a miotic agent for use in surgery. Am. J., Ophthalmol. 57:406, 1964.
- 30.- John A. Bevan, Fundamentos de Farmacologia, Ed. Harla, 2°Ed. 1982.
- 30*- Laszlo Z. Bito: Prostaglandins; old concepts and new perspectives. Arch. Ophthalmol, 1987; 105: 1036-1039.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 31.- D. Pavan-Langston, M.D., F.A.C.S., Manual de diagnóstico y terapéutica oculares., Ed. Salvat Editores, S.A., 2° Ed. -- 1988.
- 32.- Gilman, A.G., Goodman, L.S.: The pharmacological basis of therapeutics, 6° Ed. New York, Macmillan Publishing Co. -- Inc., 1981, pp. 660-673.
- 33.- Ambache, N.: Properties of irin, a physiological constituent of the rabbits iris. J. Physiol, 1957; 135:114-132.
- 34.- Ambache, N.: Thin-layer chromatography of spasmogenic --- unsaturated hydroxy acids from various tissues. J. Physiol. 1966; 1985: 77-78.
- 35.- Amggard, E.: Smooth muscle stimulating lipids in sheep iris: The identification of prostaglandins F2 alfa: Prostaglandin and related factors 21. Biochem Pharmacol, 13:281-283, 1964.
- 36.- Kulkarni, P.S.: The use of nonsteroidal antiinflammatory - drugs in ocular inflammatory conditions, en Lewis A.J. Furst De (eds.): Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, New York, Marcel Dekker Inc, 1987, Capt. 7.
- 37.- Bito, L.Z.: Prostaglandins and related compounds as potential ocular therapeutic agents, en Cohen M.M. (ed): Biological Protection With Prostaglandins, Boca Ratón, Fla, C.R.C. -- Press Inc. 1985, pp 231-252.
- 38.- Bito, L.Z.: Prostaglandins, other eicosanoides, and their -- derivatives as potential antiglaucoma agents, en Drance, S.M, Newfeld A.H. (eds): Applied Pharmacology in the Medical -- Treatment of Glaucomas, New York, Graune & Stratton, 1984. -- pp 477-505.
- 39.- Eskins, K.E.: Prostaglandin and non-prostaglandin mediatet - breakdown of the blood-aqueous barrier: In the ocular and cerebrospinal fluid, Exp. Eye Res. 1977; 25 (suppl): 483-498.

- 40.- Bhattachar, P.: Prostaglandin and inflammatory reactions in the eye. *Methods find Exp. Clin. Pharmacol*, 1980; 2:17-31.
- 41.- Unger, W.G.: The response of the rabbit eye to laser irradiation of the iris. *Exp. Eye Res*, 1974; 19:367.
- 42.- Weinreb, R.N.; Immediated intraocular pressure response to argon laser trabeculoplasty. *Am. J. Ophthalmol*, 1983; 95: -- 279.
- 43.- Miyake, K., Sugiyama, S., Norimatsu, I.: Prevention of -- cystoid macular edema after lens extraction by topical Indomethacin. Radioimmunoassay measurement of prostaglandins -- in the aqueous during and after lens extraction procedures.- *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol*. 209:83-88, 1978
- 44.- Conquet, P.H.: Arachidonic acid-induced elevation of intra-ocular pressure and antiinflammatory agents. *Invest Ophthalmol/ is Sci*, 14:772-5, 1975.
- 45.- Beitch, B.R., Eakins, K.E.: The effects of prostaglandins - on the intraocular pressure of the rabbit. *Br. J. Pharmacol*. 37:158-167, 1969.
- 46.- Giuffre, G.: The effects of prostaglandin F2 alfa in the -- human eye. *Graefes Arch Clin. exp Ophthalmol*, 222:139-141, - 1985.
- 47.- Alm, A, Villumsen, J.: intraocular pressure and ocular side effects after prostaglandin F2 eye drops: A single doseresponse study in humans. *Proc. Int soc eye res.*, 4:14, 1987.
- 48.- Villumsen, J.: The effect of prostaglandin F2 alfa eye drops in open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1987, 28 (suppl): 378.
- 49.- Srinivasan, R.D., Kulkarni, P.S.: The role of arachidonic -- acid metabolites in the mediation of polymorphonuclear leucocyte response following corneal injury. *Invest Ophthalmol - Vis Sci*. 1980; 19:1087-1093.

- 50.- Ben Ezra, D.: Neovasculogenic ability of prostaglandins growth factors and synthetic chemoattractants. Am. J. Ophthalmol, 1978, 86:455-461.
- 51.- Rocha e Silva: In hanbook Exp. Pham. 50/1: Inflammation; -- Edit by J. Vane, S.H. Ferraira Left I. Springer Verlag, 1978.
- 52.- Ford, S.W., e Coll: Drugs of today 20,4, 175-186, 1984.
- 53.- Verosmarthy, D.: Oculopression. Bibl. Ophthalmol, 1966; 69:42.
- 54.- Prasad, S., Kulkarni: Comparative in vivo inhibitory effects of nonsteroidal antiinflammatory agents on prostaglandin -- synthesis in rabbit ocular tissues. Arch Ophthalmol, 1985; - 103:103-106.