

11234

46

EFEECTO DE DORZOLAMIDA AL 2% SOBRE LA PRESION  
INTRAOCULAR EN PACIENTES OPERADOS DE  
EXTRACCION EXTRACAPSULAR DE CATARATA MAS  
LENTE INTRAOCULAR EN CAPSULA POSTERIOR

ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

AUTOR: Dr. Jorge Pacheco Padrón

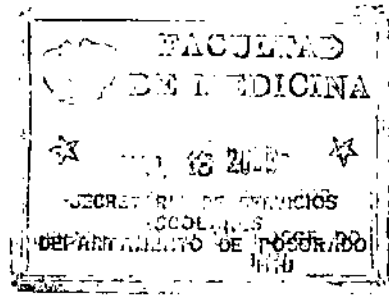
COAUTORES: Dr. J. Antonio Pazcka.

Dra. Luz América Giorgi

Dr. Cecilio Velasco B.

295240

2000





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

## **RESUMEN.**

Propósito: Evaluar el efecto de la dorzolamida al 2% sobre la presión intraocular (PIO) en el periodo postoperatorio inmediato después de extracción extracapsular e implante de lente intraocular en la cápsula posterior (EECC + LIO CP). Pacientes y métodos : Veintiún pacientes no glaucomatosos han sido asignados de manera aleatoria, desde junio de 1996 en este ensayo clínico controlado, doble ciego, en el que se ha empleado placebo y dorzolamida al 2%. Todos los pacientes fueron sometidos a EECC + LIO CP. Once ojos recibieron dorzolamida tópica al final del procedimiento y 8 horas después de este. A 10 ojos se aplicó placebo en un horario similar. Los ojos fueron examinados y la PIO fue determinada después de 1, 3, 8, 24 y 48 horas de la cirugía. Resultados: La cirugía de catarata del grupo de dorzolamida se asocia a una disminución no significativa ( $p=.11$ ) de la PIO en la determinación de la hora 3 (PIO,  $10.2 \pm 5.1$  mmHg); se detectó una elevación de 10mmHg o más en 9% de los ojos. El grupo placebo se asoció con un aumento significativo de la PIO ( $p=.032$ ) en la misma medición postoperatoria (PIO,  $16.5 \pm 6.2$  mmHg), se apreció un incremento de 10 mmHg o más en 40% de los ojos. Conclusión: La información de este estudio preliminar sugiere que la dorzolamida al 2% empleada inmediatamente después de EECC + LIO CP parece ser efectiva para reducir las elevaciones postoperatorias de la PIO. Se requiere de un estudio con una muestra mayor con un diseño similar al presente para confirmar esta información.

## **PALABRAS CLAVE.**

Dorzolamida, extracción extracapsular de catarata, lente intraocular de cámara posterior, presión intraocular.

## **INTRODUCCION.**

El periodo postoperatorio inmediato después de cirugía de catarata se asocia con frecuencia a una elevación transitoria de la PIO(11-17 de Hollands). Este incremento puede causar dolor y edema corneal, y puede contribuir al desarrollo de neuropatía óptica isquémica. (4 de Ruiz). La preocupación acerca de los posibles efectos deletéreos de la hipertensión ocular postoperatoria han llevado al empleo de diversos agentes hipotensores oculares en los periodos pre y postoperatorios.(7-13 de Hollands).

La dorzolamida es un potente inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica con una demostrada eficacia clínica en régimen de monoterapia o como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con glaucoma o de hipertensión ocular. Este agente no ha sido empleado para el control de los picos de hipertensión ocular asociado a cirugía intraocular.

El presente estudio experimental fue diseñado para determinar la incidencia de elevaciones agudas significativas de PIO en un grupo de pacientes no glaucomatosos sometidos a EECC + LIO CP, y adicionalmente, para determinar la manera prospectiva, el efecto del tratamiento postquirúrgico de la dorzolamida al 2% de la elevación potencial de la PIO resultante de la cirugía de catarata.

## **PACIENTES Y METODOS.**

Se reclutaron para el estudio 21 casos consecutivos ingresados a esta institución para la realización de cirugía de catarata. Se incluyeron únicamente pacientes con PIOs normales y sin enfermedad ocular clínicamente significativa, además de las cataratas. Los casos se asignaron de manera aleatoria en 2 grupos. El grupo de tratamiento recibió clorhidrato de dorzolamida al 2% (Trusopt, MSD) inmediatamente después de concluida la cirugía y 8 horas después de la misma. El grupo control recibió metilcelulosa al 0.5% en un régimen similar al de la dorzolamida. En todos los demás aspectos, los

pacientes fueron tratados de manera idéntica. Todos los pacientes fueron sometidos a una técnica convencional de EECC + LIO CP realizada por cirujanos de diferente nivel de experiencia. En todos se empleo anestesia retrobulbar. Se indujo la midriasis preoperatoria con al menos 3 aplicaciones de fonlefrina al 10% y ciclopentolato al 1%. El núcleo fue removido por presión contra presión, la corteza se aspiró con la cánula de Simcoe. En todos los casos se utilizó hialuronato de sodio como material viscoelástico (Healon, Pharmacia) para mantener los espacios intracamerulares; este agente fue aspirado a la conclusión del procedimiento. Nunca se empleo acetilcolina u otro fármaco parasimpaticomimético para contrarrestar la midriasis después del implante del LIO. La herida quirúrgica fue suturada con puntos simples usando Nylon 10-0. La PIO basal se determinó al menos en una ocasión el día del ingreso al hospital y en el día previo a la cirugía. La tonometría por aplanación se llevo a cabo durante 5 ocasiones (1,3,8,24 y 48 horas )después de la cirugía. Se evaluó el grado de edema corneal y la reacción inflamatoria postoperatoria de acuerdo a la clasificación de Hogan y colaboradores (32) en los mismos momentos postquirúrgicos. También se analizaron como una variable independiente el nivel de experiencia del cirujano.

Con la información recolectada se construyo una base de datos, la cual fue procesada y analizada con el programa Statistica (Statsoft, Tulsa, OK). Se emplearon las técnicas de centralización y dispersión propias de la estadística descriptiva. Para la comparación de las variables se usaron la prueba t de Student, análisis de varianza (ANOVA) de una vía y pruebas no paramétricas con tablas de contingencia de 2x2. Se considero un valor de  $p < .05$  como estadísticamente significativo.

## **RESULTADOS.**

Se evaluaron de manera prospectiva y longitudinal a 21 ojos de 21 pacientes. Ocho pacientes eran hombres y 13 mujeres. La edad promedio fue de  $69.4 \pm 8.6$  años (rango, 53-82 años). Al comparar la edad entre el grupo de dorzolamida y el grupo placebo no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=.27$ ).

La PIO basal preoperatoria promedio  $15.2 \pm 1.8$  mmHg (rango, 13-118 mmHg) para el grupo de dorzolamida y  $14.1 \pm 2.2$  mmHg (rango, 10-117 mmHg) para el grupo placebo y no existió diferencia significativa entre ambas mediciones ( $p=.32$ ). Para cada uno de los 5 momentos postoperatorios en los que se determino la PIO, el promedio de esta variable fue siempre menor al basal en el grupo de dorzolamida; en tanto que fue mayor en la hora 3 y 8 en el grupo control. El comportamiento de la PIO promedio de ambos grupos se encuentra detallada en la tabla 1. En la gráfica 1 se aprecian las tendencias de la PIO promedio de ambos grupos. Se demostró que la PIO fue menor en todas las determinaciones del grupo de dorzolamida al compararse con el control y se observo un nivel de significancia estadística únicamente en la hora 3 (F varianza=1.45,  $p=.021$ ).

La PIO media del grupo que recibió dorzolamida fue menor en cada una de las mediciones en comparación con su propia basal, sin alcanzar niveles de significancia estadística. La PIO de la hora 3 ( $16.5 \pm 6.2$  mmHg), rango en el grupo control fue significativamente mayor ( $p= .032$ ) que la basal de dicho grupo.

Se encontró una elevación mayor o igual a 110 mmHg en 1 ojo (9%) del grupo de dorzolamida y 4 ojos (40%) del grupo en el que se empleo placebo.

No se encontró diferencia significativa en relación al nivel de experiencia quirúrgica y el grado de edema corneal y reacción inflamatoria de la cámara anterior entre grupos.

## **DISCUSION**

El incremento de la PIO después de una extracción de catarata en una condición bien documentada, y ocurre tan pronto como 3 a 6 horas posteriores al procedimiento. Aunque la causa de tal fenómeno frecuentemente se desconoce, se han postulado diversos factores, entre los que se incluyen: suturas apretadas, uso de alfa-quimiotripsina, la retención de restos corticales, la implantación de LIO, el tipo de cirugía de catarata y la permanencia de agentes viscoelásticos en la cámara anterior.

Para el control de los incrementos agudos de PIO después de la cirugía de catarata se han empleado medicamentos de diferentes clases. Los agentes parasimpaticomiméticos como carbachol, acetilcolina y pilocarpina, disminuyen la PIO de manera adecuada pero en duraciones de acción diferentes y con efectos en ocasiones negativos sobre el tamaño pupilar y la barrera hematoacuosa. El maleato de Timolol tiene un efecto profiláctico significativo en la extracción intracapsular de catarata, en tanto que su efecto después de la extracción extracapsular no pudo ser confirmado por Tomoda.

Algunos agentes inhibidores de prostaglandinas como flurbiprofen parecen reducir la inflamación de cirugía de catarata, pero no se apreció un efecto notable sobre la PIO, posquirúrgica al utilizarse el Diclofenaco.

Más recientemente, algunos estudios han sugerido el uso de la apraclonidina para reducir los picos de presión que ocurren después de cirugía intraocular, sin embargo, los resultados no han sido concluyentes.

El inhibidor sistémico de anhidrasa carbónica acetazolamida fue empleado con éxito sobre la PIO por Rich, a grandes dosis durante las primeras 24 horas después de la cirugía de catarata, los efectos indeseables en algunos pacientes son limitantes para el uso rutinario de este medicamento. Packer también estudio el efecto de la acetazolamida y el timolol sobre la cirugía de catarata en la que se empleo alfa-quimiotripsina.

La dorzolamida es el inhibidor tópico de anhidrasa carbónica que ha demostrado

la mayor actividad reductora de la PIO. Este nuevo medicamento no ha sido empleado como un profiláctico de la hipertensión ocular aguda después de la cirugía de catarata.

En este presente reporte se ha demostrado que la PIO de 11 ojos tratados con dorzolamida fue menor en todas las mediciones que en los 10 ojos tratados con placebo. Este efecto, aunque de significancia estadística únicamente en la hora 3, se ve apoyado por la mayor frecuencia de elevaciones mayores de 10 mmHg en una proporción considerable (40%) de los casos operados con placebo.

Dicha observación es contrastada con el relativamente bajo porcentaje (9%) de hipertensión ocular mayor a 10 mmHg que se apreció en el grupo de dorzolamida.

Se ha corroborado que las elevaciones de la PIO después de EECC + LIO CP ocurren desde las primeras horas del postoperatorio, aun cuando en la práctica clínica, la PIO usualmente no es determinada, sino hasta el primer día postquirúrgico. Se considera que los efectos deletéreos clínicamente significativos son raros como resultado de estas elevaciones de presión, sin embargo, el riesgo potencial existe, tal como lo demostró Hayreh al describir 13 casos de neuropatía óptica isquémica desarrollada inmediatamente después de cirugía de catarata no complicada, concluyendo que tal daño isquémico fue causado por una caída en la presión de perfusión capilar, resultado de un marcado incremento de la PIO.

De las observaciones preliminares obtenidas de este estudio controlado doble ciego, se puede concluir que la instalación posquirúrgica de dorzolamida parece brindar un notable efecto supresor de la elevación aguda de la PIO después de EECC + LIO CP, cuando se comparo con placebo. Se requiere expansión de la muestra de este estudio para confirmar dicha observación.



## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Strelow SA, Sherwood MB, Broncato LJB, Napier A, Birebe WT, Guy WT, Guy JR, Vickers FF, Mellars K: The effect of diclifenac sodium ophthalmic solution on intraocular pressure following cataract extraction. *Ophthalmic Surg*; 23:1170,11992.
2. McGuigan LJB, Gottsch J, Stark WJ, et al: Extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation in eyes with preexisting glaucoma. *Arch Ophthalmol*; 104:1130-11,1986
3. Savage JA, Thomas JV, Belcher CD et al: Extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation in glaucomatous eyes. *Ophthalmology*; 92: 1506,1985.
4. Pape LG: Intracapsular and extracapsular technique of lens implantation with Healon. *J Intraocul Implant Soc*, 6:342, 1980
5. Binkhorst CD: Inflammation and intraocular pressure after the use of Healon in intraocular lens surgery. *J Intraocul Implant Soc*; 6:340,1980.
6. Passo MS, Ernest JT: Intraocular pressure following cataract surgery using Healon. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 109:1045,1981.
7. Percival P: Experience with the Boberg Ans lens and sodium hyaluronate (Healinid). *Trans Ophthalmol Soc UK*; 102:294,1981.
8. McRae SM, Edelhauser HF, Hydiuk RA, et al: The effects of sodium hyaluronate, chondroitin sulfate and methylcellulose on the corneal endothelium and intraocular pressure. *Am. J Ophthalmol*; 95:332,1983.
9. Berson FG, Paterson MM, Epstein DL: Obstruction of aqueous outflow by sodium hyaluronate in enucleated human eyes. *Am J Ophthalmol*; 95:668,1983.
10. Barron BA, Busin M, Page C, et al: Comparison of the effect of Viscoat and Healon on postoperative intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*; 100:377,1985.

**ESTA TERCERA DEBE  
SER EN LA BIBLIOTECA**

11. Alpar JJ, Alpar AJ, Baca J, Chapman D: Comparison of Healon and Viscoat in cataract extraction and intraocular lens implantation. *Ophthalmic Surg*;19:636,1988.
12. Steindler P, Deliberato P, Beinart L, De Carli MA: Effects of IAL and Healon on postoperative intraocular pressure after cataract surgery with intraocular lens implantation. *Ann Ophthalmol*, 23:246,1991.
13. Sandres DR, Kraff MC, Lieberman HL, et al : Breakdown and reestablishment of blood-aqueous barrier with implant surgery. *Arch Ophthalmol*;100:588,1982.
14. Flach AJ, Graham J, Kruger LP, et al : Quantitative assessment of post-surgical breakdown of the blood-aqueous barrier following administration of 0.5% ketorolac tromethamine solution. *Arch Ophthalmol*:166:344,1988.
15. Sablston D, Tessier H, Summers K, et al : Reduction of inflammation following cataract surgery by the non-steroidal anti-inflammatory drug , flurbiprofen. *Ophthalmic Surg*;18:873,1987.
16. Gormaz A: Ocular tension after cataract surgery . *Am J Ophthalmol*;52:832,1962.
17. Yee RW, Edelhauser HF: Comparison of intraocular acetylcholine and carbachol. *J Cataract Refract Surg*;12:18,1986.
18. Hollands RH, Drance SM, Schultzer M: The effect of acetylcholine on early postoperative intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*;103:749,1987.
19. Hollands RH, Drance SM, Schultzer M : The effect of intracameral carbachol on intraocular pressure after cataract extraction. *Am J Ophthalmol*;104:225,1987.
20. Ruiz RS, Rhem MN, Prager TC: The effect of carbachol and acetylcholine on intraocular pressure after cataract extraction. *Am J Ophthalmol*;107:7,1989.
21. Gupta A, Bansal RK, Grewal SPS: Natural course of intraocular pressure after cataract extraction and the effect of intracameral carbachol. *J. Cataract Refract Surg*;18:166,1992.
22. McKenzie JW, Boggs MB: Comparison of postoperative intraocular pressure after use of miocchol and miostat. *J Cataract Refract Surg*;15:185,1989.

23. Wood TO, :Effect of carbachol on postoperative intraocular pressure. J Cataract Refract Surg;14:654,1988.
24. Obstbaum SA, Galin MA: The effects of timolol on cataract extractions an intraocular pressure. Am J Ophthalmol;88:1017,1979 .
25. Halmann MH, Phelps CD: Prophylactic timolol for the prevention of high intraocular pressure after cataract extraction and randomized prospective doble-blind trial. Ophthalmology;88:233,1981.
26. Tomoda T, Tuberville AW, Wood TO: Timolol and opstoperative intraocular pressure. Am Intraocular Implant Soc;10:180,1984.
27. West DR, Lischwe TD, Thompson VM, Ide CH: Comparative efficacy of the beta-blockers for the prevention of increased intraocular pressure after cataract extraction. Am J Ophthalmol;106:168 ,1988.
28. Anmarkrud N, Bergaust B, BulleT: The effect of Healon and timolol on early postoperative intraocular pressure after extracapsular cataract extraction with implantation of postreior chamber lens. Acta Ophthalmol;70:96,1992.
29. Lippa EA: Carbonic anhidrase inhibitors. En : The Glaucomas. Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds).2a. edicion, Vol 3, Mosby, San Luis, 1996:pp1463-1482.
30. Gervasoni JP, et al : Absence of metabolic effects of a methyl-thienothiopyran-2-sulfonamida, a new carbonic anhidrase inhibitor (CAI) during a 2 week ocular administration. Clin Pharmacol Ther;49:192,1991.
31. WilkersonM, et al: Four-week safety and efficacy study of dorzolamide, a novel , active topical carbonic anhidrase inhibitor. Arch Ophthalmol;111:1343,1993.
32. HoganMH, Kimura SJ,Thygeson P: Signs and symptoms of uveitis.Am J Ophthalmol;47:155,1959.
33. Wilson RP: Local anesthesia in Ophthalmology. En : Duane's Clinical Ophthalmology. Tasman W, Jaeger EA (Eds) Vol 6,cap 2. J.B. Lippincott Company, 1993:pp1-20.

**TABLA 1**

Presión Intraocular Promedio ( $\pm$  D.E.)

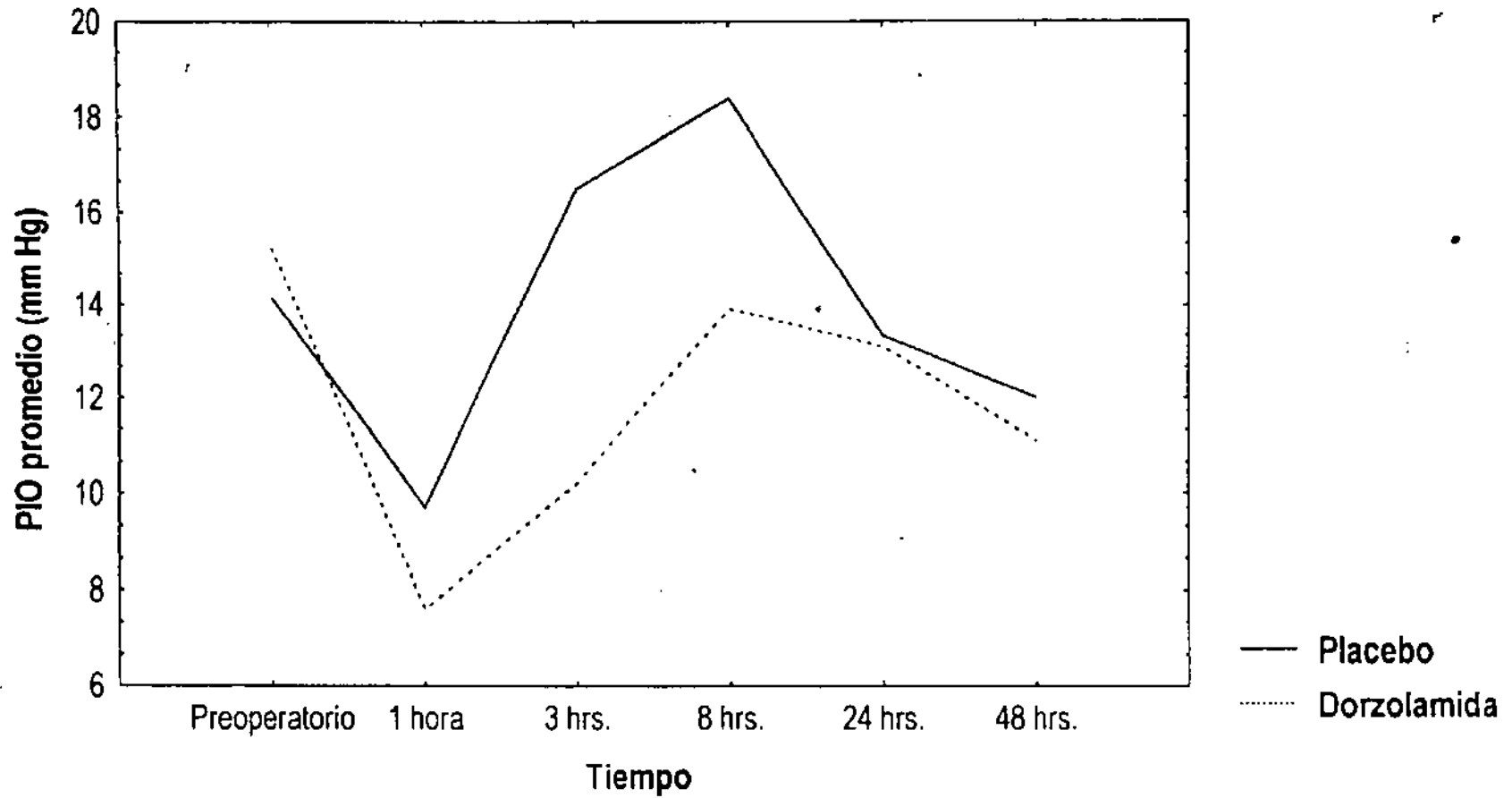
TIEMPO	PIO promedio (mm Hg)		VALOR p
	GRUPO DORZOLAMIDA	GRUPO PLACEBO	
Preoperatorio	15.2 $\pm$ 1.8	14.1 $\pm$ 2.6	NS
1 hora postoperatoria	7.6 $\pm$ 5.2	9.7 $\pm$ 6.9	NS
3 hrs. postoperatorias	10.2 $\pm$ 5.1	16.5 $\pm$ 6.2	.032
8 hrs. postoperatorias	13.9 $\pm$ 5.9	18.4 $\pm$ 6.4	NS
24 hrs. postoperatorias	13.1 $\pm$ 5.6	13.3 $\pm$ 4.4	NS
48 hrs. postoperatorias	11.1 $\pm$ 3.0	12.0 $\pm$ 5.5	NS

D.E. = Desviación estándar

PIO = Presión intraocular.

# GRAFICA 1

Efecto de la dorzolamida sobre la PIO



Pacheco J. et al. Dorzolamida en cirugía de catarata para prevenir hiperpresión ocular