



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA

“FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA” IAP

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APLICACIÓN COMBINADA DE
CLORHIDRATO DE MOXIFLOXACINO Y FOSFATO DISÓDICO DE
DEXAMETASONA INTRACAMERAL EN PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGÍA DE CATARATA.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

SHARON BALL BURSTEIN

DIRECTOR DE TESIS

DRA. DANIELA PULIDO LONDON

MÉXICO D.F. AGOSTO 2012

Facultad de Medicina





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.

DR. EDUARDO CHAVEZ MONDRAGÓN
JEFE DEL SERVICIO DE SEGMENTO ANTERIOR
INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA “FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA”

DR. JOSE LUIS RODRIGUEZ LOAIZA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA “FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA”

DRA. DANIELA PULIDO LONDON
DIRECTOR DE TESIS
ADSCRITO DEL SERVICIO DE SEGMENTO ANTERIOR
INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA,
FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA.

INDICE

1. Introducción.....	PAG 4
2. Justificación.....	PAG 8
3. Objetivo general	„,PAG 9
4. Objetivos específicos.....	PAG 9
5. Hipótesis.....	PAG 9
6. Material y métodos.....	PAG 10
7. Resultados.....	„,PAG 16
8. Discusión.....	PAG 18
9. Conclusiones.....	PAG 20
10. Referencias.....	PAG 21
11. Consentimiento informado.....	„,PAG 23

1. Introducción

La endoftalmitis postoperatoria continua siendo una de las complicaciones más devastadoras de la cirugía de catarata y aunque su incidencia mundial varía entre 0.06% y 0.25% y en nuestro Instituto es de 0.1% ^{1,21}, sigue siendo un riesgo para la salud pública y para los miles de pacientes que año con año son operados de catarata. Existe evidencia de que la incidencia de endoftalmitis posterior a cirugía de catarata va en aumento^{1,9,14} que está en relación con el aumento del volumen de cirugías realizadas debido a una población de edad más avanzada por lo que es de gran importancia identificar los métodos efectivos de profilaxis para poder garantizar la seguridad de la cirugía ¹.

Varios estudios demuestran la existencia de gérmenes en cámara anterior en el periodo postoperatorio temprano, sin embargo éstos no siempre ocasionan endoftalmitis, esto debido al parecer, a cierta capacidad del ojo para aclarar o eliminar algunos inóculos². Los gérmenes Gram + son los causantes del 90-94 % de las infecciones intraoculares, entre ellas el *Staphylococcus epidermidis* es el más frecuente, y responsable del 70 % de los casos, seguido por el *Staphylococcus aureus*. Los gérmenes Gram - son responsables solamente del 6,5 % de las endoftalmitis postquirúrgicas, entre ellos la *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Proteus* y *Neisseria* ³.

Profilaxis antimicrobiana.

El estándar considerado por la gran mayoría de cirujanos de catarata para profilaxis preoperatoria es el uso de yodo - povidona como antiséptico así como el uso pre y post-operatorio de antibióticos. Sin embargo, sabemos que en la práctica clínica existen diversas técnicas de profilaxis lo cuál nos habla de la carencia de buena evidencia basada en la literatura que respalde estos métodos ¹.

Los primeros antibióticos intracamerales usados fueron la gentamicina y tobramicina, pero causaban toxicidad macular y mostraban poca eficacia contra los gérmenes Gram positivos ⁴. Actualmente, la vancomicina es la más utilizada por la escuela norteamericana como inyección intracameral al igual que en la solución de irrigación, sin embargo se ha encontrado edema macular cistoide asociada a la aplicación de ésta ⁴.

La cefuroxima ha sido una opción terapéutica ya estudiada previamente como en el caso del estudio realizado por la Sociedad Europea de Cirujanos de Catarata y Cirugía Refractiva (ESCRS) en donde se observó que el uso de cefuroxima intracameral al final de la cirugía

disminuía significativamente el riesgo de endoftalmitis; el riesgo de endoftalmitis fue de 5 veces más frecuente en el grupo que no recibió tratamiento intracameral (0.26% vs 0.06%)⁵⁻⁷.

Las fluoroquinolonas de 4^a generación son una excelente opción para la profilaxis de endoftalmitis ya que tienen un amplio espectro antibacteriano y gran potencia contra patógenos gram positivos, tienen características superiores de penetración ocular y tienen menor susceptibilidad de desarrollar resistencia en comparación con los medicamentos previamente utilizados como profilácticos como lo es la levofloxacina⁸. Dentro de esta familia de antibióticos, el moxifloxacino tópico (Vigamoxi, Alcon Laboratorio, Ft. Worth Tx, EUA) no contiene cloruro de benzalconio como preservador, lo cuál lo hace menos tóxico¹.

En estudios in vitro, los resultados muestran que el moxifloxacino es un potente antibiótico contra los principales patógenos que causan endoftalmitis postoperatoria y con mayor potencia contra *S. aureus* y *S. epidermidis* que otras fluoroquinolonas como el gatifloxacino y el levofloxacino⁹.

El moxifloxacino tiene una actividad bactericida rápida, reduce más de 3 unidades log en cuenta bacteriana (>99.9%) en menos de dos horas, lo cual es importante ya que de esta manera se limita el desarrollo de resistencia y es la forma de que un antibiótico preserve su efectividad clínica⁹. Además, es una característica deseable en cualquier antibiótico que se vaya a utilizar de manera tópica para eliminar la flora superficial como parte de un régimen preoperatorio profiláctico¹.

Para que un antibiótico tópico sea considerado como parte de un régimen profiláctico debe alcanzar una concentración inhibitoria media mayor para disminuir el riesgo de resistencia y optimizar la eliminación de organismos menos susceptibles. Se ha estudiado que el moxifloxacino ofrece una biodisponibilidad superior comparado con otras fluoroquinolonas y esto en parte se debe a su concentración de 0.5%, la cuál es mayor que la concentración del gatifloxacino, ciprofloxacino u ofloxacino. Además el moxifloxacino tiene una estructura molecular única que le confiere alta lipofilicidad y alta solubilidad acuosa¹.

El moxifloxacino es la única opción de uso intracameral en el grupo de las fluoroquinolonas de 4^a generación, al ser una presentación libre de preservadores y poder utilizarse directamente dentro del ojo sin más preparación elimina la preocupación en cuanto a su estabilidad. Kowalski y cols¹⁰ estudiaron la eficacia y seguridad del moxifloxacino intracameral para la prevención de endoftalmitis bacteriana en conejos y encontraron que no existen diferencias significativas sobre toxicidad en ningún segmento del ojo al comparar los grupos tratados con moxifloxacino, vancomicina y solución salina.

Tanto este como otros estudios en animales han comprobado que no existe evidencia de efectos adversos relacionados al uso de moxifloxacino intracameral ¹¹⁻¹³. Recientemente ya se han publicado estudios en humanos; Arshinoff ¹⁴ reporto su experiencia clínica con el uso de moxifloxacino intracameral durante la cirugía de catarata; su protocolo profiláctico incluye el uso de 4 gotas de moxifloxacino previo a la cirugía a un intervalo de 10 minutos cada uno, antisepsia con yodo-povidona y moxifloxacino intracameral diluido en una solución salina balanceada (50 o 100 mcg/0.1 cc) inyectado al final de la cirugía, así mismo, todos sus pacientes recibieron moxifloxacino tópico 6 veces al día por 3 días y posteriormente 4 veces al día por otros 5 días. Hasta el momento de esa publicación, ha realizado 1500 cirugías con este régimen y no ha tenido ningún caso de endoftalmitis ni de efectos adversos del uso de éste medicamento intracameral.

En otro estudio diseñado para valorar la seguridad del moxifloxacino intracameral, Espíritu y cols ¹⁵ no encontraron efectos adversos sobre la agudeza visual, reacción en cámara anterior, grosor corneal central o densidad de células endoteliales corneales en 65 ojos que recibieron moxifloxacino 0.5 mg/ 0.1 ml inyectados en la cápsula al finalizar de la cirugía de catarata.

Profilaxis antiinflamatoria.

Durante el periodo postoperatorio la inflamación puede prolongar la recuperación del paciente, elevar la presión intraocular, aumentar el riesgo de edema macular cistoide, formación de sinequias, opacificación de cápsula posterior y elevación de la presión intraocular con el consecuente glaucoma secundario. Actualmente el manejo farmacológico perioperatorio y profilaxis consiste en anti-inflamatorios no esteroideos y corticoesteroides tópicos¹⁶.

El cumplimiento del tratamiento por parte del paciente es un motivo de preocupación ya que el manejo estándar es con múltiples gotas en múltiples horarios al día por varias semanas. El mal cumplimiento del tratamiento compromete la eficacia de los medicamentos tópicos, los cuáles a su vez están limitados por la absorción corneal y alcanzan concentraciones intraoculares muy variables durante el curso del tratamiento.¹⁶

Reportes recientes describen la eficacia de diferentes formas de administrar los esteroides y reducir la inflamación después de la cirugía de catarata²⁰. Esta reportado el uso de una inyección subtenoniana de acetato de triamcinolona al terminar la cirugía de facoemulsificación y se comprobó que es tan efectivo como las gotas de esteroides para reducir los signos y síntomas de inflamación postoperatoria. Además, la inyección de triamcinolona intracameral tiene propiedades anti-inflamatorias equivalentes a las gotas de acetato de prednisolona en el

postoperatorio ¹⁷⁻¹⁹. Wadwood y cols, describieron el uso de un implante en el segmento anterior que libera dexametasona por 7 días y disminuye la inflamación posterior a la facoemulsificación comparable con la dexametasona tópica ²⁰.

En un estudio previo donde se colocó dexametasona intracameral en el postoperatorio inmediato se observó que los pacientes operados de facoemulsificación que recibieron este medicamento tuvieron menos molestias postoperatorias que en aquellos que no se les colocó el medicamento. En este mismo estudio se observó que hubo menos cambios corneales de edema, estrías en Descemet o depósitos retroqueráticos posterior a la facoemulsificación en el grupo de estudio comparado con el grupo control, sin embargo no fueron significativas. También se observó una tendencia a presentar menor inflamación en la cámara anterior en aquellos que recibieron la dexametasona. Por último, una de las grandes preocupaciones con el uso de esteroides oculares es la elevación de la presión intraocular (PIO), sin embargo en este estudio observaron que la dexametasona intracameral utilizada en el postoperatorio inmediato es segura incluso en pacientes con diferentes tipos de glaucoma y no concierne preocupación sobre la elevación de la PIO, ya que el recambio del humor acuoso y la vida media de la dexametasona es de algunas horas por lo que el riesgo de inducir hipertensión ocular es mínimo, así como efectos tóxicos corneales o sistémicos en comparación con el uso prolongado de esteroides tópicos. Además, la administración directa por la paracentesis utilizada durante la cirugía evita los riesgos asociados a la inyección subtenoniana o paraocular como son: ruptura ocular, administración intravítrea, oclusión de la arteria central de la retina o bien administración directa a la circulación coroidea o retiniana ¹⁶.

Otros autores, Gills y Gills, han colocado altas concentraciones de triamcinolona intracameral en pacientes operados de facoemulsificación y han podido de esta manera eliminar el uso de esteroides tópicos en el postoperatorio ²¹.

2. Justificación.

Como se comentó, está demostrado que la aplicación de moxifloxacino intracameral es segura y eficaz para prevenir infecciones en el postoperatorio. Sin embargo, en el postoperatorio inmediato puede presentarse inflamación considerable y ello representa una de las principales causas de lenta recuperación visual y funcional del paciente. El uso de esteroides intracamerales tiene como ventaja la administración en el sitio de interés durante los eventos tempranos de la activación de la cascada de la inflamación; por ello, consideramos justificable evaluar nuevos esquemas para reducir la inflamación y riesgo de infecciones postoperatorias. En este trabajo se propone evaluar la seguridad de la administración intracameral de moxifloxacino en conjunto con dexametasona y su efecto antiinflamatorio en pacientes operados de facoemulsificación del cristalino. Este esquema no ha sido evaluado hasta el momento y la información que proporcione puede ayudar a mejorar el manejo inmediato de los pacientes.

3. Objetivo General.

Evaluar la eficacia y seguridad del clorhidrato de moxifloxacino 0.5% combinado con el fosfato disódico de dexametasona 0.1% (Vigadexa ® Laboratorios Alcon) intracameral en pacientes sometidos a cirugía de catarata en el Instituto de Oftalmología, Fundación Conde de Valenciana.

4. Objetivos específicos.

Estudiar el grado de inflamación postquirúrgica con el uso de este medicamento combinado y compararlo con el grupo control.

Describir cualquier efecto adverso potencial post operatorio, secundario a la inyección intracameral del clorhidrato de moxifloxacino 0.5% y fosfato disódico de dexametasona 0.1%.

5. Hipótesis.

La combinación de clorhidrato de moxifloxacino 0.5% y fosfato de dexametasona 0.1% intracameral disminuye la inflamación postoperatoria en cirugía de catarata.

La combinación de clorhidrato de moxifloxacino y fosfato de dexametasona intracameral es segura para la función del endotelio corneal.

6. Material y métodos:

1. Diseño del estudio:

Estudio prospectivo, comparativo, aleatorizado y longitudinal.

2. Población a estudiar:

Pacientes que sean sometidos a cirugía de catarata en el Departamento de Segmento Anterior del Instituto de Oftalmología, Fundación Conde de Valenciana.

3. Tamaño de la muestra:

a. Se utilizará como variable desenlace para determinar la inflamación al conteo de células en cámara anterior. Se considerará normal la ausencia de células en cámara anterior evaluado como 0+ (0 célula). Se espera que el grupo control presente al menos de 0.5+ de celularidad (1-5 células). Por ello, utilizando un promedio de 3 ± 1 células en el grupo control, un alfa de 0.05, con un poder del 80% se realizó el cálculo del tamaño de muestra utilizando la siguiente fórmula:

i. $N = 2S^2(Z\alpha + Z\beta)^2 / \sigma^2$

ii. $N = 2(1.96 + 0.84)^2 / 1^2$

iii. $N = 2(7.84)/1 = 16$ sujetos por grupo

iv. $N_{\text{total}} = 32$

Considerando 20% de pérdidas, se agregaron 6 sujetos para una muestra total de 38 lo cual se puede redondear a 40 para reunir 20 sujetos en cada grupo de estudio.

Para evaluar la seguridad se considerará el conteo endotelial. La cantidad de células endoteliales promedio en un adulto sano son 1500 a 3000. Sin embargo, es esperable que por cirugía intraocular se pierdan de 1000 a 1200 células. En promedio esperamos un total de 1650 ± 200 células en el grupo control. Sin embargo, una diferencia significativa en el grupo con tratamiento sería por lo menos 100 células más. Utilizando los mismos datos presentados anteriormente, podemos realizar los siguientes cálculos:

$$N = 8000(7.84) / 10000$$

$N = 62720 / 10000 = 6$ sujetos por grupo, para un total de 12 más el 20% por pérdidas sería un total de 14 sujetos. Este resultado se podría redondear a 15 sujetos. Sin embargo, dado que el cálculo de muestra para encontrar diferencias para la inflamación resultó mayor, en 32 sujetos en total, será el que se tome en cuenta para el estudio pues asegura identificar diferencias significativas para el desenlace de seguridad.

4. Criterios de selección:

- a. Pacientes que sean sometidos a cirugía convencional de catarata en el Departamento de Segmento Anterior y que previamente hayan aceptado participar.

5. Criterios de Inclusión:

- a. Pacientes mayores de 18 años de edad.
- b. Con diagnóstico de catarata valorada por clasificación de LOCS III en opacidad nuclear o color 3 (Lens Opacities Classification System III).
- c. Conteo endotelial > 2000 cels/ mm^3 .
- d. Que sean sometidos a cirugía de facoemulsificación de catarata.
- e. Que hayan aceptado participar en el estudio.

6. Criterios de exclusión:

- a. Pacientes con catarata congénita, traumática, uveítis, glaucoma inducido por el cristalino (facolítico, facomórfico o facoanafiláctico), opacidades corneales, alteraciones en la vía visual, queratitis, síndrome de pseudoexfoliación con evidencia de glaucoma.
- b. Pacientes bajo tratamiento inmunosupresor, análogos de prostaglandinas o AINEs tópicos.

7. Criterios de eliminación:

- a. Pacientes en los que se hayan presentado complicaciones transoperatorias.
- b. Pacientes que no hayan cumplido con el tratamiento indicado.
- c. Pacientes que no hayan cumplido con el seguimiento establecido.

8. Descripción de la técnica:

- a. A cada paciente se le realiza una exploración oftalmológica preoperatoria que incluye: AV sin corrección, AV con corrección, biomicroscopía donde se clasifica la catarata con el sistema LOCS III, presión intraocular, paquimetría ultrasónica y fundoscopia. En el grupo de Vigadexa; el contenido de una nueva botella de *Vigadexa*® (Alcon Labs, Hünenberg, Suiza) será aspirado de forma estéril en una jeringa de 1 cc, posteriormente con otra jeringa de 1 cc se tomará un volumen de 0.1 ml y la solución será inyectada por una cánula a través del puerto lateral en la cámara anterior al finalizar el procedimiento quirúrgico. Al grupo *control* se les colocará 0.1 ml de SSB intracamerar. Todos los pacientes serán revisados al día 1, semana 1, mes 1 y mes 2; en cada revisión se les realizará AV sin corrección, AV con corrección, PIO, biomicroscopía en donde se revisara la cantidad de edema corneal (+ a +++) y celularidad de cámara anterior (SUN Standardization of uveitis nomenclature), paquimetría ultrasónica y en el mes 2 también se les realizará una microscopía especular

de control. Dentro del tratamiento postquirúrgico todos los pacientes serán tratados con *Vigamoxi* (moxifloxacino 0.5%) 1 gota cada 4 horas por 10 días y acetato de prednisolona 1% 1 gota cada 2 horas en dosis reductiva por vía tópica.

9. Asignación aleatoria de la intervención: mediante el uso de bloques se determinará el tipo de tratamiento a administrar. Dado que son dos grupos se utilizarán asignación del tratamiento A y B utilizando cuatro bloques como se explica a continuación:

AABB BABA

ABAB ABBA

BBAA BAAB

La ventaja de utilizar este esquema de aleatorización es asegurar que los grupos queden balanceados. El cirujano (*Dra. Daniela Pulido*) conocerá el tipo de tratamiento por administrar. El sujeto que realice la evaluación posoperatoria (*Dra. Sharon Ball*) estará cegado para el tipo de tratamiento administrado por el cirujano. Una tercera persona (*Dra. Mónica Amato*) será la encargada en determinar al azar con que tipo de bloque se comienza. Esta tercer investigador tampoco será quien realice la evaluación futura de los pacientes y no tendrá contacto con ningún otro investigador involucrado. La obligación será únicamente entregar el sobre cerrado con el tipo de tratamiento a administrar al cirujano siguiendo el orden del bloque correspondiente. Hasta el final del estudio y una vez concluidas las evaluaciones, se darán a conocer los códigos para poder identificar que tratamiento corresponde al A y cual al B.

10. Definición de las variables por estudiar:

a. Clasificación de la catarata por el sistema LOCS III: opacidad nuclear o color N3

b. Procedimiento quirúrgico:

i. Todos los pacientes serán operados bajo anestesia local con bloqueo retrobulbar con una mezcla de lidocaina al 1% (40%) y bupivacaina 0.50% (60%) y por el mismo cirujano, en este caso la Dra. Daniela Pulido, medico adjunto del departamento de Segmento Anterior. Previo a la cirugía se les colocarán dos gotas con 10 minutos de separación entre ellas de tropicamida + fenilefrina o bien tropicamida sola en caso de que el paciente tenga hipertensión arterial sistémica. La facoemulsificación se realizará por incisión corneal de 2.8 mm utilizando la técnica de stop-and-chop, se utilizará viscoelástico Viscoat y Provisc y la aspiración de corteza se removerá con la cánula de irrigación/aspiración coaxial automática. Posteriormente se les colocará un lente intraocular de tipo acrílico hidrofóbico Acrysof IQ SN60WF (Alcon, Ft Worth, Tx EUA) en la bolsa capsular así como la sutura necesaria para evitar fuga con nylon 10-0, en este momento se les colocará el medicamento intracamerar o bien solución salina balanceada. Al finalizar el procedimiento a todos los ojos se les coloca una gota de

clorhidrato de moxifloxacino combinado con el fosfato disódico de dexametasona,
Vigadexa (Alcon Labs, Hünenberg, Suiza)

- c. Duración del procedimiento quirúrgico
- d. Energía disipada acumulada (EDA): unidad de medida de facoemulsificación creada por los laboratorios Alcon en la máquina Infiniti Vision System (Alcon Labs, Hünenberg, Suiza) para que el cirujano pueda monitorizar la cantidad de energía utilizada durante la facoemulsificación. Una menor EDA se traduce en menor energía utilizada y esto se traduce a su vez en menor daño endotelial.
- e. Agudeza Visual no corregida (logMAR) postoperatoria: semana 1, 1 y 2 meses.
- f. Agudeza Visual corregida (logMAR) postoperatoria: semana 1, 1 y 2 meses.
- g. Presión intraocular preoperatoria, al día 1, semana 1, 1 y 2 meses.
- h. Clasificación de celularidad en cámara anterior (SUN Standardization of uveitis nomenclature) ²³
 - i. 0 = 1 0.5+ = 1 a 5 células 1+= 6 a 15 células 2+=16 a 25 células 3+= 26 a 50 células 4+= mas de > 50 células.
- i. Paquimetría ultrasonica preoperatoria, al día y a los 2 meses
 - i. Paquímetro ultrasónico Accutome Accupach V: estándar de oro para la paquimetría corneal, se realizarán 10 tomas subsecuentes en cada toma y se tomara el promedio como el valor.
- j. Microscopia especular preoperatoria y final (2o mes) a través del microscopio especular de no contacto CellChek EB-10™ Konan Medical, USA. Para el conteo endotelial esta tecnología hace uso de los cambios en los índices de la córnea para detectar y enfocarse precisamente en el endotelio. Una característica importante del microscopio especular es que puede evaluar y cuantificar los cambios en la córnea a lo largo del tiempo.
- k. Reporte de efectos adversos y/o toxicidad.

Operacionalización de las variables:

Variable		
Clasificación de la catarata	Cualitativa	independiente
Técnica quirúrgica	Cualitativa	independiente
Tiempo de cirugía	Cuantitativa continua	Dependiente
EDA	Cuantitativa continua	Dependiente
Agudeza visual	Cuantitativa continua	Dependiente
Presión intraocular	Cuantitativa discreta	Dependiente
Celularidad de CA	Cuantitativa discreta	Dependiente
Paquimetría ultrasónica	Cuantitativa discreta	Dependiente
Microscopia especular	Cuantitativa discreta	Dependiente

11. Cronograma de actividades:

Mes	Actividad	
Diciembre 2011-Julio 2012	Recolección de pacientes.	Un promedio de 3 pacientes a la semana se incluirán en el protocolo.
Julio-Agosto 2012	Los datos obtenidos serán introducidos a la base de datos y serán analizados.	
Septiembre-Octubre 2012	Publicación de resultados.	Se publicara en revista internacional indexada, de alto impacto.

12. Análisis estadístico:

- a. Estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media, mediana, moda, desviación estándar y prevalencia) para los datos epidemiológicos. Se utilizara la prueba de t de student para el análisis de variables continuas y la prueba de chi cuadrada para las variables categóricas. Se utilizará el paquete estadístico SPSS 17.0 para el análisis. Se tomó como estadísticamente significativa una p menor a 0.05

7. Resultados:

Análisis Prequirúrgico

Se incluyó en el estudio un total de 62 pacientes de los cuales hasta la fecha solo 15 han completado el protocolo a 2 meses. De los 62 pacientes totales, 33 pertenecían al grupo control mientras que 30 pertenecían al grupo vigadexa, con una edad promedio de 69.7 (45-87). Dentro del grupo control la edad promedio fue de 69.3 y del grupo *vigadexa* fue de 70.1. De estos pacientes, 45 fueron femeninos y 17 masculinos.

La agudeza visual prequirúrgica medida en cartilla de Snellen reportada en logMAR promedio fue de 1.3, teniendo un promedio en el grupo control de 1.4 y en el grupo *vigadexa* de 1.2.

La presión intraocular prequirúrgica promedio fue de 14.1 (8-19), teniendo el mismo promedio de 14.1 en ambos grupos.

En cuanto a la paquimetría prequirúrgica se encontró un promedio de 541 micras (457-638) teniendo como promedio en el grupo control una paquimetría prequirúrgica de 542.5 y en el grupo *vigadexa* de 541.1

En el conteo endotelial se observó un conteo promedio de 2575 células (2020-3509). En el grupo control se encontró un promedio de células endoteliales de 2580 y en el grupo *vigadexa* de 2569.6, no encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre ambas.

	Grupo Vigadexa	Grupo Control	P
No. Pacientes	30	33	p>0.05
Genero	21 F/ 9 M	24 F/ 9 M	p>0.05
Edad (años)	70.1	69.3	p>0.05
AV lejana pre-qx (LogMAR)	1.2	1.4	p>0.05
PIO (mmHg)	14.1	14.1	p>0.05
Paquimetria pre-qx (micras)	541.1	542.5	p>0.05
Conteo endotelial	2569.6	2580	p>0.05

Análisis Postquirúrgico

En cuanto a los resultados postquirúrgicos al primer día de operados, encontramos un promedio de presión intraocular de 15.5 (9-28), siendo dentro del grupo control el promedio de 19.46 y en el grupo *vigadexa* de 16.14 con una p de 0.006 la cual es estadísticamente significativa. Se encontró un paciente con PIO de 28 al primer día postquirúrgico en ambos grupos como máxima.

La paquimetría promedio al día postoperatorio fue de 606.4 (504-882), con un promedio de 610 en el grupo control y 602.6 en el grupo *vigadexa* con una p de 0.31 la cual no es estadísticamente significativa

En cuanto a la celularidad encontrada según la clasificación de SUN al primer día postquirúrgico se encontró un promedio en cruces de 1.3 (0-3) con un promedio en el grupo control de 1.25 y en el grupo *vigadexa* de 1.38 con una p de 0.14, la cual no es estadísticamente significativa.

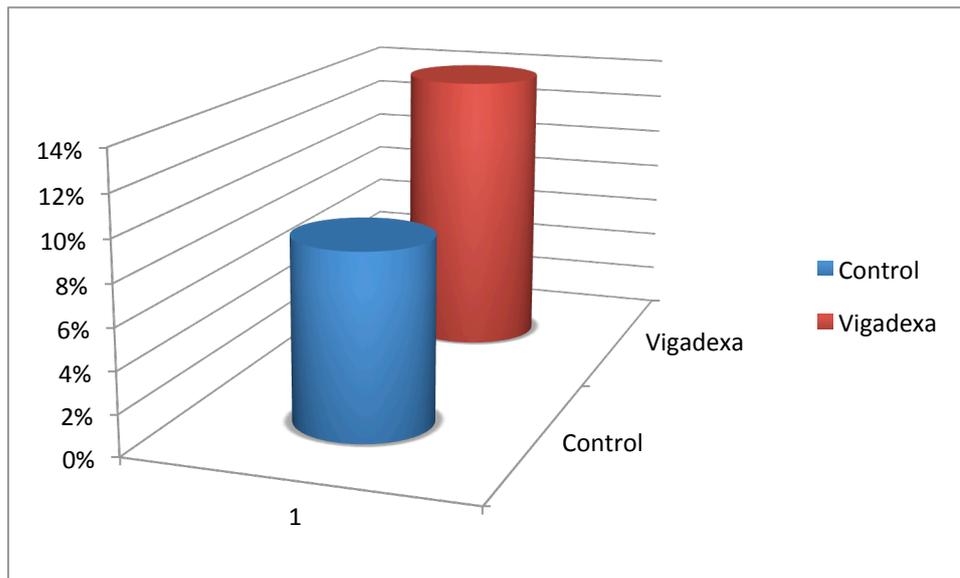
Para determinar la mejora o no del edema corneal se comparó el aumento en el grosor corneal del grupo control contra el grupo tratamiento, encontrando una p de 0.49 la cual no es estadísticamente significativa comprobando la ausencia de mejoría en el edema corneal postquirúrgico.

De los 15 pacientes que completaron el estudio a 2 meses, se encontró una paquimetría promedio a los 2 meses de 524.8 (398-630), con un promedio en el grupo control de 522.1 y en el grupo *vigadexa* de 528.3. En cuanto al conteo endotelial se encontró un promedio en toda la muestra de 2361 células (1587-3717), siendo en el grupo control el promedio de 2429 células y en el grupo *vigadexa* de 2282 células, sin encontrar diferencias estadísticas al comparar ambos grupos (p 0.77 para el grupo control y p 0.32 para el grupo *vigadexa*).

Para poder analizar la pérdida endotelial se realizó una prueba t-student comparando el porcentaje de pérdida endotelial por paciente, tomando como referencia el conteo endotelial prequirúrgico y comparándolo con el postquirúrgico, encontrando que existe una diferencia estadísticamente significativa en el grupo control (p 0.03) pero no en el grupo *vigadexa* (p 0.08).

En cuanto al porcentaje de pérdida endotelial comparando el grupo control contra el grupo *vigadexa* no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (p 0.31) encontrando una pérdida promedio de todos los pacientes del 12%, similar a lo reportado en la literatura, con una pérdida promedio en el grupo control de 9% y en el grupo *vigadexa* de 14%.

Pérdida Endotelial



Efectos adversos:

No se observaron efectos adversos asociados al medicamento. No se observó ni un solo caso de síndrome tóxico del segmento anterior así como tampoco ningún caso de endoftalmitis, ni en el grupo control ni en el grupo de tratamiento.

8. Discusión

Una de las complicaciones más temidas de cualquier cirugía intraocular es la endoftalmitis. Debido a esto se han estudiado múltiples formas de evitar este tipo de complicaciones. Recientemente se empezó a plantear la posibilidad de colocar antibióticos de forma intracameral de manera preventiva.

Este estudio se realizó con la finalidad de determinar si el uso de clorhidrato de moxifloxacino 0.5% y fosfato disódico de dexametasona 0.1% utilizado de manera intracameral es seguro y no tóxico para el endotelio corneal.

Encontramos que la diferencia en cuanto a la pérdida endotelial entre el grupo control y el grupo tratamiento no fue estadísticamente significativa ($p 0.31$), lo cual apoya nuestra hipótesis; mientras que la pérdida endotelial por sí sola en cada grupo sí mostró ser estadísticamente significativa. Esto nos demuestra que a pesar de tener una pérdida endotelial importante posterior a una cirugía tanto en el grupo control como en el grupo tratamiento, la diferencia entre ambos grupos no es significativa, determinando una ausencia de toxicidad agregada en el grupo tratamiento.

Recientemente Terrence P. O'Brien y cols¹, plantearon la posibilidad de la aplicación del moxifloxacino intracameral como profilaxis para endoftalmitis postquirúrgica. Regis P. Kowalsi y cols²⁵ demostraron su eficacia y ausencia de toxicidad en modelos de ratón. Ekinci Kokteir y cols²⁴ publicaron un estudio donde demostraron la ausencia de toxicidad corneal con el uso de moxifloxacino intracameral en pacientes humanos abriendo así una puerta para la investigación y un gran paso en la profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica.

En cuanto a la inflamación secundaria al procedimiento quirúrgico intraocular, se han estudiado también múltiples medicamentos, de uso tópico, sistémico, paraocular o intracameral con diferentes resultados^{16, 17, 18, 19, 20}.

En este estudio demostramos que la inflamación medida en cruces según el número de células dentro de la cámara anterior²³, no se vió alterada por la aplicación del medicamento comparado con el grupo control. Aún así, la determinación de la inflamación en la cámara anterior, a pesar de haber sido realizada siempre por el mismo valorador, sigue siendo una medida subjetiva, lo cual indica un sesgo grande en la determinación de la inflamación en cámara anterior.

Diane TW Chang y cols¹⁶, demostraron que el uso de una inyección intracameral de 0.4 mg de dexametasona intracameral posterior a una cirugía de catarata, en pacientes con o sin glaucoma, reducía el conteo de células en la cámara anterior y aumentaba la mejoría subjetiva de recuperación en pacientes sin glaucoma. También demostraron que la aplicación de esta no producía un aumento significativo en la presión intraocular ni ninguna otra complicación.

En nuestro estudio corroboramos lo reportado por otros estudios comprobando que no existe un aumento en la presión intraocular posterior a la cirugía con el uso de esteroide intracameral, de hecho se encontró una disminución de ésta en el grupo tratamiento atribuible quizás a la disminución en la inflamación postoperatoria, dato no corroborable en nuestro estudio según el conteo celular en la cámara anterior.

A pesar de que no fue la intención del estudio, aprovechamos para determinar si la presencia de un antiinflamatorio esteroideo en el medicamento ayudaba a disminuir el edema corneal posterior a la cirugía. Debido a que la determinación en cruces del edema corneal es un parámetro bastante subjetivo, decidimos realizarlo con los cambios paquimétricos prequirúrgicos y postquirúrgicos al primer día posterior a la cirugía sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y el grupo tratamiento.

Hasta hoy en día en la literatura indexada no existe ningún reporte del uso de estos dos medicamentos de manera junta debido a que el medicamento utilizado en nuestro estudio fue recientemente lanzado al mercado.

Limitaciones del estudio

Es importante recalcar que a pesar de haber observado diferencias en cuanto a la pérdida endotelial, pudimos observar en 2 pacientes dentro del grupo tratamiento que el conteo endotelial previo a la cirugía fue menor que posterior a este lo cual carece de sentido. Esto es atribuible al hecho de que el parámetro utilizado para la toma del conteo endotelial en nuestro estudio fue la microscopía especular, la cual es una prueba operador dependiente que tiene una variabilidad interoperador importante. Debido a esto proponemos realizar un estudio para estandarizar el método de valoración de la pérdida endotelial en nuestro instituto.

Otra de las limitaciones del estudio fue el pequeño tamaño de la muestra que completó los dos meses de seguimiento, la cual no es una muestra representativa ya que se requiere un mínimo de 16 pacientes por grupo, por lo que estamos en espera de completar el estudio y conseguir una muestra mayor de pacientes para alcanzar resultado más confiables y representativo.

9. Conclusiones

Podemos concluir de este estudio que el medicamento no es tóxico para el endotelio corneal si es colocado de manera intracameral. También podemos concluir que no causa aumento en la presión intraocular, de hecho observando una disminución en la misma, y que no se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la inflamación en la cámara anterior, en cuanto al edema corneal o en cuanto a la pérdida endotelial final. Aún así estamos en espera de completar el estudio y lograr el seguimiento a dos meses de todos los pacientes que fueron reclutados al inicio del estudio para poder lograr una muestra más grande que llegue a ser más representativa y de ésta manera lograr tener resultados más confiables.

10. Referencias:

1. O'Brien TP, Arshinoff SA, Mah FS. Perspectives on antibiotics for postoperative endophthalmitis prophylaxis: Potential role of moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1790–1800.
2. Ernest J, Rejmont L, Nemeč P. Epidemic endophthalmitis after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2002 May-Jun;12(3):225-7.
3. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1995 Dec;113(12):1479-96.
4. Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW; ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Mar;32(3):407-10. Erratum in: *J Cataract Refract Surg*. 2006 May;32(5):709.
5. Seal DV, Barry P, Gettinby G, et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery; case for a European multicenter study; the ESCRS Endophthalmitis Study Group. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 396–406.
6. Barry P, Seal DV, Gettinby G, et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery; preliminary report of principal results from a European multicenter study; the ESCRS Endophthalmitis Study Group. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:407–410.
7. ESCRS Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:978–988.
8. Mah FS. Fourth-generation fluoroquinolones: new topical agents in the war on ocular bacterial infections. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15:316–320.
9. Stroman DW, et al. *IOVS* 2006; 46: ARVO E-abstract 1881.
10. Kowalski RP, Romanowski EG, Mah FS, et al. Intracameral Vigamoxi (moxifloxacin 0.5%) is non-toxic and effective in preventing endophthalmitis in a rabbit model. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:497–504.
11. Griffin JM, et al. *IOVS* 2006; 47: ARVO E-Abstract 3578.
12. Dembinska O, et al. *IOVS* 2006; 47:ARVO E-abstract 4681.
13. Arshinoff SA. Intracameral Moxifloxacin for Antibacterial Prophylaxis in Cataract Surgery. Presented at the XXIV Congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons, London, United Kingdom, September 2006.

14. Arshinoff SA, Advantages and use of intracameral moxifloxacin for bacterial prophylaxis in cataract surgery. Poster presented at the ASCRS Symposium on Cataract, IOL and Refractive Surgery, San Diego, CA. USA. April 2007.
15. Espiritu CRG, Caparas VL, Bolinao JG. Safety of prophylactic intracameral moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution in cataract surgery patients. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:63–68.
16. Chang DT, Herceg MC, Bilonick RA, Camejo L, Schuman JS, Noecker RJ. Intracameral dexamethasone reduces inflammation on the first postoperative day after cataract surgery in eyes with and without glaucoma. *Clinical Ophthalmology* 2009; 3: 345-255.
17. Negi AK, Browning AC, Vernon SA. Single perioperative triamcinolone injection versus standard postoperative steroid drops after uneventful phacoemulsification surgery: Randomized controlled trial. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(3):468–474.
18. Paganelli F, CardilloJA, MeloJr. LA, Oliveira AG, Skaf M, Costa RA. A single intraoperative sub-Tenon's capsule triamcinolone acetate injection for the treatment of post-cataract surgery inflammation. *Ophthalmology*. 2004;111(11):2102–2108.
19. Karalezli A, Borazan M, Akova YA. Intracameral triamcinolone acetate to control postoperative inflammation following cataract surgery with phacoemulsification. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(2):183–187.
20. Wadood AC, Armbrecht AM, Aspinall PA, Dhillon B. Safety and efficacy of a dexamethasone anterior segment drug delivery system in patients after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(4):761–768.
21. Gills JP, Gills P. Effect of intracameral triamcinolone to control inflammation following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(8): 1670–1671.
22. Pulido-London D, Ramírez-Miranda A, Garzon M. Chávez-Mondragón E. Incidence of Intraoperative Complications in Cataract Surgery Performed by Residents. The Mexican Experience. Presented at ARVO 2011.
23. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):509-16
24. Ekinci Koktekir B, Asian BS. Safety of prophylactic intracameral moxifloxacin use in cataract surgery. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28(3):278-82.
25. Kowalski R.P, Romanowski E. G, Mah F. S, et al. Intracameral Vigamoxi (Moxifloxacin 0.5%) is Non-Toxic and Effective in Preventing Endophthalmitis in a Rabbit Model, *Am J Ophthalmol* 2005;140:497-504

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

“Eficacia y seguridad del clorhidrato de moxifloxacino y fosfato disódico de dexametasona intracameral en pacientes sometidos a cirugía de catarata”.

Departamento de Segmento Anterior.

Investigadores Responsables: Dra. Sharon Ball Burstein

Dra. Daniela Pulido London

Dr. Eduardo Chávez Mondragón.

Chimalpopoca 14, Colonia Obrera. México, D.F. 06800

Telefono: (5255) 55888591, 54421700

Celular: 044-5539331229

La endoftalmitis es la complicación más temida en la cirugía de catarata, y aunque su incidencia es baja, es totalmente devastadora para la visión. Se trata de una infección dentro del ojo causada por organismos que entran al mismo durante o después de la cirugía. En toda cirugía se toman medidas preventivas como es el tratamiento previo de infecciones, lavado previo a la cirugía con yodo, así como colocación de gotas posteriores a la cirugía, las cuales han ayudado a disminuir importantemente la incidencia de esta infección.

Estamos pidiendo su colaboración voluntaria en un estudio sobre eficacia y seguridad de un antibiótico mezclado con un antiinflamatorio (moxifloxacino con dexametasona) que se colocaría dentro del ojo durante la cirugía. El medicamento es conocido comercialmente como Vigadexa (Alcon Labs, Hünenberg, Suiza) y se utiliza como gotas para el manejo de la inflamación y prevención de infecciones posterior a la cirugía de catarata pero de manera tópica (en gotas). El objetivo de este estudio es estudiar si este medicamento colocado dentro del ojo nos ayudaría a disminuir el riesgo de infección, así como la disminución de la inflamación posterior a la cirugía. El medicamento será proporcionado por el mismo laboratorio en presentación de muestras médicas las cuáles no tienen ningún costo para el paciente ni para el médico.

Si acepta participar un cirujano de segmento anterior del instituto debidamente capacitado procederá a aplicar el medicamento al final de la cirugía de catarata. Las revisiones subsecuentes serán las mismas que en cualquier paciente operado de catarata y se realizarán en el Departamento de Segmento Anterior del Ojo, para la evaluación de la seguridad del medicamento y su eficacia se realizarán algunos estudios posteriores los cuáles no tendrán ningún costo para usted.

Puede negarse a participar en el momento de la cirugía. Ello es totalmente correcto y no cambiará en nada su relación con los miembros del grupo de investigación.

Puede preguntar cualquier cosa, ya sea sobre los temas del estudio o sobre el estudio mismo en cualquier momento.

Firmo la presente junto a la persona que me informo.

México DF, a ___ de _____ de _____

Huella digital

Firma de Aceptación
(Nombres y apellidos completos)

Testigo

Testigo