



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.
DEPARTAMENTO DE SEGMENTO ANTERIOR
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

PROFILAXIS DE INFLAMACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE
CATARATA ASISTIDA POR LÁSER DE FEMTOSEGUNDOS.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO OFTALMÓLOGO
PRESENTA
DRA. NAYELLI RODRIGUEZ Y RODRIGUEZ

ASESOR DE TESIS:
DRA CLAUDIA PALACIO PASTRANA
M. EN C. ATZIN ROBLES CONTRERAS

MEXICO, D.F.

ENERO 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTENIDO

CONTENIDO	2
INDICE DE TABLAS.....	3
INDICE DE FIGURAS.....	3
INTRODUCCIÓN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
JUSTIFICACIÓN	8
HIPÓTESIS	8
OBJETIVOS.....	9
Objetivo General:	9
Objetivos específicos:.....	9
METODOLOGÍA.....	10
Tipo de Estudio.....	10
Población de estudio	10
Criterios de inclusión	10
Criterios de exclusión	10
Criterios de eliminación.....	10
Método quirúrgico.....	11
Muestra de humor acuoso	11
Medición de Prostaglandina E2 (PGE2).....	11
Medición de pupila.....	11
Análisis estadístico.....	11
CONSIDERACIONES ÉTICAS	12
RESULTADOS.....	13
Características demográficas.....	13
Niveles de PGE-2 en humor acuoso	14
Midriasis	15
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIÓN	17
BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXOS.....	22
ANEXO 1. Carta de consentimiento informado.....	22
ANEXO 2. Cronograma de actividades.....	23

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.....	13
Tabla 2. Concentración de prostaglandinas en los diferentes grupos.....	14
Tabla 3. Diámetro pupilar en los diferentes grupos.....	16

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Concentración de prostaglandinas en los diferentes grupos.....	14
Figura 2. Comparación de los niveles de prostaglandinas en los grupos tratados con AINES.	15
Figura 3. Comparación de midriasis pre- y pos- quirúrgica	16

INTRODUCCIÓN

La cirugía de catarata es el procedimiento oftalmológico más realizado a nivel mundial.^{1, 2} En 2008 se dio el último paso en el refinamiento de la cirugía de catarata al introducirse el láser de femtosegundos como una herramienta en este procedimiento.³

Es bien sabido que el trauma quirúrgico desencadena una respuesta inflamatoria. Las ciclooxigenasas (COX) son un grupo importante de enzimas activas en los procesos inflamatorios, catalizan la biosíntesis de eicosanoides desde ácido araquidónico para producir prostaglandinas (PG) y tromboxanos. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE'S) son fármacos que inhiben la enzima COX 1 y 2, de esta forma inhiben la formación excesiva de prostaglandinas endógenas incluyendo PGE2, PGF2alfa, PGD2 y PGI2, de tal forma que se utilizan para modificar los procesos inflamatorios y sus consecuencias. Se metabolizan en el hígado, y se excretan por bilis y orina. Se unen a proteínas en más del 95%, usualmente albúmina. La enzima COX-1 se encuentra presente en riñones, plaquetas, endotelio vascular y la enzima COX-2 se ha encontrado en procesos inflamatorios, en epitelio pigmentario de la retina y en neovascularización coroidea.

El aumento del nivel de prostaglandinas E y F en el humor acuoso causan inflamación, dolor, miosis, aumento de presión intraocular y edema macular cistoideo al romper la barrera hemato-acuosa.⁴

Se ha encontrado que el uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) aplicados pre quirúrgicamente, permite mantener la midriasis durante la cirugía de catarata, debido a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. Aunque la *Food & Drug Administration* (FDA) solo ha aprobado el flurbiprofeno 0.03% para la prevención de la miosis intraoperatoria, el mismo efecto se ha observado con otros AINES.^{4, 5}

Los midriáticos intracamerales se han utilizado desde 2003. La lidocaína intracameral ayuda al control del dolor y mantiene el diámetro pupilar⁶, inhibiendo la apoptosis de polimorfonucleares y macrófagos pero no modifica los niveles de

mediadores inflamatorios como leucotrienos, prostaglandina E2 y lipoxina A4.⁷

Se ha utilizado fenilefrina intracameral para mantener el diámetro pupilar intraoperatorio en pacientes que son operados por facoemulsificación con éxito. La inyección intracameral de fenilefrina + Ketorolaco para mantener el diámetro pupilar y disminuir el dolor postoperatorio en la cirugía de facoemulsificación es bien tolerada.⁸

También se han empleado otras herramientas como el anillo de Malyugin, en caso de dilatación pupilar pobre.⁹

En un estudio realizado por Zanetti et al, no se encontró diferencia en midriasis mantenida intraoperatoria comparando acetato de prednisolona 1%, Ketorolaco 0.4% y Nepafenaco 0.1% en pacientes operados de catarata asistida por facoemulsificación. Sin embargo su uso es superior al placebo en inhibir miosis según lo reportado en otras series.¹⁰

Otro efecto importante de los AINES ha sido la disminución de la inflamación postquirúrgica. Dentro de los antiinflamatorios que podemos utilizar en forma tópica para el control de la inflamación ocular se encuentra el Nepafenaco que penetra el tejido intraocular alcanzando concentraciones adecuadas inclusive en el segmento posterior. El Nepafenaco es una prodroga que se hidroliza a amfenaco a nivel corneal y es un potente inhibidor de enzima COX-2, a diferencia de Ketorolaco que es el inhibidor más potente de COX-1. Su estructura minimiza el riesgo de toxicidad corneal. Posterior a la instilación de una gota de Nepafenaco 0.1% se alcanza la máxima concentración en humor acuoso a los 30 minutos en comparación con Ketorolaco 0.4% a los 60 min. Se ha documentado que el uso de Nepafenaco 3 días previos a la cirugía disminuye la inflamación, miosis intraoperatoria y pérdida de células endoteliales. Se realizó un estudio en el que se observó no había diferencia en usarlo un día o tres previo a la cirugía.⁵

Es importante mencionar que el desarrollo de edema macular cistoideo posterior a la cirugía de catarata tiene una incidencia de 2% y se presenta entre la 4-6

semana postoperatoria es la causa más común de afección visual en este tipo de cirugías.¹¹ El tratamiento profiláctico con AINE previene la disrupción de la barrera hemato-acuosa y el desarrollo del edema macular cistoideo. Los AINEs han demostrado ser más efectivos que los esteroides tópicos en prevenir el EMC y la inflamación postquirúrgica, siendo el Ketorolaco y el Nepafenaco igual de efectivos.^{2, 12, 13}

Por otro lado los esteroides actúan bloqueando la liberación de ácido araquidónico al inhibir la fosfolipasa A2 y de esta forma la formación de prostaglandinas.¹²

En un estudio se vio que no había diferencia estadísticamente significativa en cuanto a inflamación ocular posterior a cirugía de catarata al usar AINE vía oral y prednisolona tópica.¹⁰

El tener el control de la inflamación y de la midriasis intraoperatoria disminuye el riesgo de complicaciones durante la cirugía de catarata.⁶

En la actualidad se ha incorporado el uso de láser de femtosegundos presentando beneficios como la reducción en uso de energía de ultrasonido, capsulotomías más precisas que mantendrán el LIO en la posición adecuada postoperatoria.^{15, 16} El láser de femtosegundos es un sistema con una longitud de onda de 1053nm (cerca de infrarrojo), realiza pulsos ultra cortos de 10^{-15} segundos. Se absorbe por el tejido creando un plasma de electrones y moléculas ionizadas que rápidamente se extiende, creando burbujas de cavitación y así actúa por medio de fotodisrupción. Dentro de sus complicaciones se encuentra: pérdida de succión en 2%, hemorragia conjuntival 34%, miosis 32%, puentes de tejido 20%, desgarro de CA 4%. Las complicaciones disminuyen después de una curva de aprendizaje de 200 casos.^{1, 14} Sin embargo no es un procedimiento exento de trauma quirúrgico, varios estudios han reportado miosis inducida por láser, jugando las prostaglandinas en especial la PGE2 un papel importante. Una pupila miótica incrementa el riesgo de daño tisular, material nuclear retenido y pérdida de vítreo. Cuando la midriasis es mayor a 6mm la incidencia de RCP disminuye a la mitad.^{6, 15, 16} En un estudio se encontró miosis en

25% de los casos la cual variaba de moderada 3-4mm de diámetro pupilar a severa de 2mm.¹⁷

Se han descrito diferentes mecanismos de acción y factores de riesgos relacionados al proceso inflamatorio inducido por láser de femtosegundos. El aumento de la temperatura posterior al uso de láser de femtosegundos libera mediadores inflamatorios.³ En el estudio realizado por Schultz, se comparó el nivel de prostaglandinas al realizar capsulotomía, fragmentación o ambos, en sus resultados se comenta la capsulotomía anterior es el mayor factor de liberación de prostaglandinas, se postula que se liberan al pasar el láser por el humor acuoso induciendo vibración y ondas de choque al cuerpo ciliar.¹⁶ Posterior a la capsulotomía asistida por femtosegundos, las células sufren apoptosis y esto podría influir en opacidad de cápsula posterior, proliferación celular y metaplasia. Se recomienda realizar una capsulotomía efectiva con la mínima inducción de apoptosis e inflamación, esto se lograra si se usa la mínima cantidad de energía del láser. ¹⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe que la cirugía de catarata asistida por láser de femtosegundo induce la producción de prostaglandinas y que estas últimas pueden desencadenar un proceso inflamatorio el cual podría ser perjudicial para el paciente.

JUSTIFICACIÓN

Conociendo el efecto de los antiinflamatorios no esteroideos, los cuales inducen una disminución de la inflamación, disminuyendo los niveles de prostaglandinas. Se propone valorar el beneficio de dos fármacos antiinflamatorios (Nepafenaco y Ketorolaco) previo a la cirugía de catarata asistida por láser de femtosegundos, para así poder proponer un nuevo tratamiento profiláctico en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

HIPÓTESIS

La profilaxis antiinflamatoria tópica antes de la cirugía con láser de femtosegundos disminuye el nivel de liberación prostaglandinas secundaria al trauma quirúrgico y preserva la midriasis transquirúrgica.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Valorar el beneficio de fármacos antiinflamatorios previo a la cirugía de catarata asistida por láser de femtosegundos.

Objetivos específicos:

- Cuantificar la cantidad de prostaglandinas en humor acuoso y su comportamiento con el uso de fármacos antiinflamatorios en cirugía de catarata asistida por láser de femtosegundos.
- Comparar el efecto de diferentes fármacos antiinflamatorios en relación a nivel de prostaglandinas y midriasis quirúrgica.
- Valorar el beneficio profiláctico de estos fármacos previo a cirugía de catarata asistida por femtosegundos.

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, transversal, comparativo y experimental.

Población de estudio

Pacientes que fueron sometidos a cirugía de catarata asistida por láser de femtosegundos.

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de catarata senil
- Iguales o mayores de 50 años de edad
- Clasificación LOCS (Lens Opacities Classification Systems) opacidad nuclear 2-3.

Criterios de exclusión

- Menores a 50 años de edad
- Con enfermedad sistémica asociada
- Patologías oculares agregadas
- Con tratamientos de esteroides o AINES tópicos o sistémicos previos a la cirugía, sin contar el día previo a la cirugía en que se iniciara el tratamiento antiinflamatorio correspondiente.

Criterios de eliminación

- Que el paciente decida retirarse del estudio
- Muestra insuficiente

Los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión se dividieron en tres grupos: sin tratamiento previo (ST), Nepafenaco 0.1% (N) y Ketorolaco 0.4% (K). Las gotas se utilizaron 24 horas previas a la cirugía cada 8 horas.

Método quirúrgico

El láser de femtosegundos utilizado fue LenSx de Alcon®. A todos los pacientes se les aplicó el mismo tratamiento con láser de femtosegundos: incisiones de 3mm, capsulotomía de 5mm, 3 chops y un cilindro 2.5 para la fractura del núcleo.

Muestra de humor acuoso

La muestra de humor acuoso se tomó al momento de abrir el puerto lateral, el resto de la cirugía se realizó por facoemulsificación.

Medición de Prostaglandina E2 (PGE2)

La medición de prostaglandinas se determinó por método de ELISA utilizando el kit para determinación de PGE-2 (R&D Systems) siguiendo las instrucciones del fabricante.

Medición de pupila

La medida de la pupila se tomó antes de aplicar láser de femtosegundos, al inicio de la cirugía y al finalizar, tanto en su diámetro vertical (v) como horizontal (h) en milímetros con compás bajo microscopio.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 20 y con GraphPad Prism versión 5.0. Un valor de $p < 0.05$ se consideró una diferencia estadísticamente significativas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El trabajo de investigación cumple con las consideraciones en investigaciones en humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1975, cuya misión es la de proteger la salud de la población. Basándonos en su apartado número C: Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica. Según esta declaración “El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico.” Este protocolo fue sometido al comité de ética y al comité de ética en investigación de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” I. A. P. Se utilizó el formato de consentimiento informado (Anexo 1).

RESULTADOS

En el estudio se evaluaron 20 ojos en total. Se dividieron en 3 grupos para su análisis. En el grupo 1 (ST) se incluyeron 9 ojos de pacientes asistidos por láser de femtosegundos sin tratamiento previo a la cirugía; en el grupo 2 (N) se incluyeron 7 ojos de pacientes con tratamiento previo a base de Nepafenaco 0.1% (Nevanac, Alcon) y en el grupo 3 (K) se incluyeron 4 ojos a base de ketorolaco 0.4% (AcularLS).

Características demográficas

Las características demográficas fueron similares en los tres grupos; la edad promedio del grupo ST fue de 65.4 ± 12.2 años; en el grupo N fue de 69 ± 8.2 años de edad y en el grupo K la edad promedio fue de 73 ± 5.9 años (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

	Grupo ST	Grupo N	Grupo K
Pacientes (n)	9	7	4
Edad (promedio $\pm$ SD)	65.4 ± 12.2	69 ± 8.2	73 ± 5.9
Sexo (n (%))			
Femenino:	5 (55.6%)	5 (71.4%)	1 (25%)
Masculino:	4 (44.4%)	2 (28.6%)	3 (75%)
Ojo(n (%))			
Izquierdo:	6 (66.7%)	1 (14.3%)	1 (25%)
Derecho:	3 (33.3%)	6 (85.7%)	3 (75%)

n.- número de pacientes, SD.- Desviación estándar. ST.- Grupo sin tratamiento; N.- Grupo tratado con Nepafenaco 0.1%; K.- Grupo tratado con Ketorolaco 0.4%.

Niveles de PGE-2 en humor acuoso

La concentración de prostaglandinas encontradas en el grupo ST fue de 117.6 ± 118.5 pg/ml, mientras que en el grupo N fue de 62.5 ± 34.0 pg/ml y en el grupo K fue de 267.9 ± 204.0 pg/ml (Tabla 2).

Tabla 2. Concentración de prostaglandinas en los diferentes grupos.

	Grupo ST	Grupo N	Grupo K
PGE2 (pg/mL)	117.6 ± 118.5	62.5 ± 34.0	267.9 ± 204.0
Mínimo	0.6 pg/mL	22.4 pg/mL	131 pg/mL
Máximo	299.3 pg/mL	113.1 pg/mL	570 pg/mL

Los valores presentan como Promedio $\pm$ Desviación estándar. ST.- Grupo sin tratamiento; N.- Grupo tratado con Nepafenaco 0.1%; K.- Grupo tratado con Ketorolaco 0.4%. PGE2.- Prostaglandina E2.

Al comparar el grupo de pacientes sometidos a femtosegundos sin tratamiento previo a la cirugía y el grupo de pacientes sometido a femtosegundos con tratamiento previo de AINE ya sea nepafenaco ($p=0.38$) o ketorolaco ($p=0.09$), no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (Figura 1).

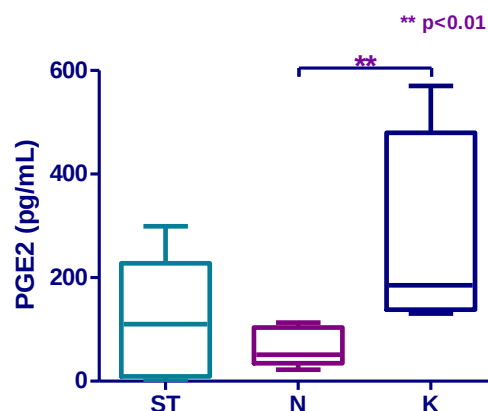


Figura 1. Concentración de prostaglandinas en los diferentes grupos.

Gráfica de cajas y bigotes. ST.- Grupo sin tratamiento; N.- Grupo tratado con Nepafenaco 0.1%; K.- Grupo tratado con Ketorolaco 0.4%. Se realizó una prueba de U de Mann-Whitney para la comparación de grupos una $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.

Al comparar los niveles de PGE-2 entre el grupo N ($62.5 \pm 34.0\text{pg/mL}$) y el grupo K ($267.9 \pm 204.0\text{pg/mL}$) se encontró que los niveles de PGE-2 eran 4 veces menores en el grupo N a comparación del grupo K ($p= 0.0030$) (Figura 2).

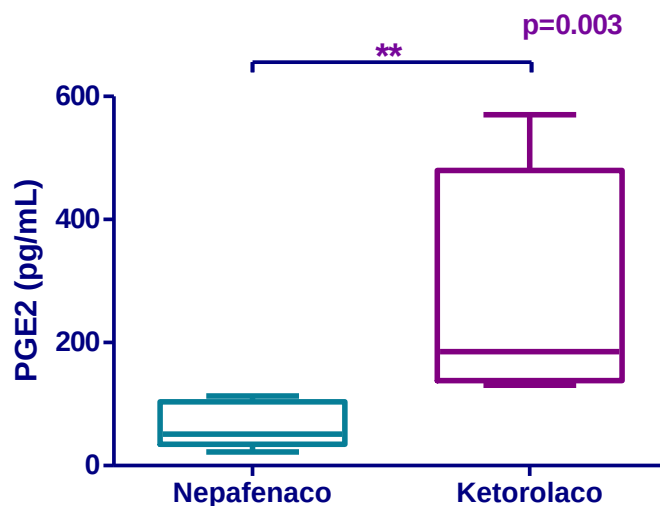


Figura 2. Comparación de los niveles de prostaglandinas en los grupos tratados con AINES. Gráfica de cajas y bigotes. N.- Grupo tratado con Napafenaco 0.1%; K.- Grupo tratado con Ketorolaco 0.4%. Se realizó una prueba de U de Mann-Whitney para la comparación de grupos una $p<0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.

Midriasis

La midriasis inducida se valoró con las mediciones del diámetro tanto horizontal (h) como vertical (v) de la pupila tanto pre quirúrgica como postquirúrgica de los dos grupos que recibieron tratamiento profiláctico, los resultados se encuentran resumidos en la Tabla 3.

Tabla 3. Diámetro pupilar en los diferentes grupos.

	Grupo N		Grupo K	
	Pre-quirúrgica	Post-quirúrgica	Pre-quirúrgica	Post-quirúrgica
Diámetro h	8.6 ± 1.1 mm	8.1 ± 1.4 mm	7.6 ± 1.7 mm	7.0 ± 1.4 mm
Diámetro v	8.6 ± 1.0 mm	8.1 ± 1.3 mm	7.6 ± 1.6 mm	7.0 ± 1.4mm

Los valores se presentan como Promedio ± Desviación estándar. Grupo tratado con Nepafenaco 0.1%;

K.- Grupo tratado con Ketorolaco 0.4%. h.- medición horizontal; v.- medición vertical.

Al comparar la midriasis pre quirúrgica y postquirúrgica en ambos grupos se observó que tanto el grupo N ($p=0.19$) como el grupo K mantuvieron adecuadamente la midriasis ($p=0.13$) (Figura 3).

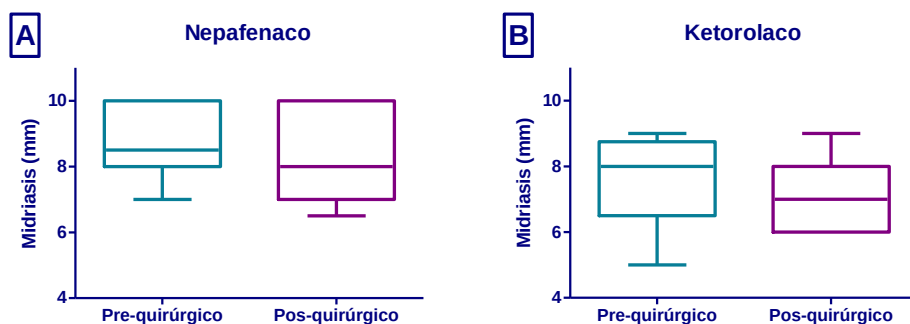


Figura 3. Comparación de midriasis pre- y pos- quirúrgica

Gráfica de cajas y bigotes. A. Grupo de pacientes tratados con Nepafenaco al 0.1%. B. Grupo de pacientes tratados con Ketorolaco 0.4%. Se realizó una prueba de U de Mann-Whitney para la comparación de grupos una $p<0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

El uso de láser de femtosegundos ha presentado varios beneficios principalmente menor uso de energía de ultrasonido y capsulotomías más precisas. En un estudio realizado por Schultz¹⁵ se vio que el paso durante la cirugía que mas se asocia a aumento de prostaglandinas es la capsulotomía, en este mismo artículo se postula que al pasar el láser por el humor acuoso se induce vibración y ondas de choque hacia el cuerpo ciliar y aumento de la temperatura las cuales provocan miosis, una complicación reportada en varias series, la cual cobra importancia al ser relacionada con un incremento en el riesgo de daño tisular, material nuclear retenido y pérdida de vítreo.^{3, 6}

Se ha descrito que los AINES inhiben la enzima ciclooxygenasa, previniendo la formación de prostaglandinas y el proceso inflamatorio. Se han realizado estudios en los que se valora la seguridad en el mantenimiento de midriasis durante la cirugía de catarata así como la reducción postoperatoria de edema macular al usar Nepafenaco como profilaxis.^{6, 19}

El láser de femtosegundos es una herramienta muy útil, pero como toda herramienta nueva aún nos hace falta conocer mucho al respecto de su mecanismo de acción y su impacto sobre las estructuras oculares. Sabemos que no es inocuo y que genera inflamación sin embargo aun no se conoce su efecto sobre la cascada inflamatoria.

CONCLUSIÓN

En este estudio se encontró el uso de AINES como el nepafenaco 0.1% y ketorolaco 0.4% previos a la cirugía reducía el nivel de prostaglandinas y mantenía una midriasis adecuada transquirúrgica. Al comparar ambos grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa, presentado el grupo de Nepafenaco una menor cantidad de PG, sin embargo no se encontró dicha diferencia en la manutención de

midriasis transquirurgica. Por lo que proponemos que las prostaglandinas no son el único factor implicado en la midriasis, probablemente hay otras citosinas inflamatorias implicadas así como factores mecánicos..

Se continuara con estudios en este tema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kendall E, Braga-Mele R, Cabot F, Davidson R, Deepinder K. Dhaliwal, Hamilton R, Jackson M, Patterson L, Stonecipher K., H. Yoo S. Femtosecond láser–assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39:1753–1763
2. Kim J, Schoenberger S, Thorne J, Ehlers J, Yeh S, Bakri S. Topical Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Cataract Surgery. *Ophthalmology* 2015;:-:1e10 a 2015 by the American Academy of Ophthalmology.
3. Burkhard D, Gerste R, Schultz. Láser Cataract Surgery: Curse of the Small Pupil. *Journal of Refractive Surgery*. 2013: 29 10:662, doi:10.3928/1081597X-20130920-01
4. Kim S, Flach A. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Ophthalmology. *Survey of Ophthalmology* 2010: 55:2.
5. DeCroos F, Afshari N. Perioperative antibiotics and anti-inflammatory agents in cataract surgery . *Current Opinion in Ophthalmology* 2008, 19:22– 26
6. Grob S. Management of mydriasis and pain in cataract and intraocular lens surgery: review of current medications and future directions. *Clinical Ophthalmology* 2014;8 1281–1289
7. Chiang N, Schwab JM, Fredman G, Kasuga K, Gelman S. Anesthetics Impact the Resolution of Inflammation. *PLoS ONE* 2008 3(4): e1879. doi:10.1371/journal.pone.0001879
8. Lindstrom R, Loden J, Walters T, Dunn S, Whitaker J, Kim T, Demopulos G, Tjia K. Intracameral phenylephrine and ketorolac injection (OMs302) for maintenance of intraoperative pupil diameter and reduction of postoperative pain in intraocular lens replacement with phacoemulsification. *Clinical Ophthalmology* 2014;8 1735–1744
9. Romero M, Ochoa M. Malyugin ring for intraoperative miosis in femtosecond laser phacovitrectomy. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015. pii: S0365-6691(15)00045-3.

10. Zanetti F. Effect of preoperative use of topical prednisolone acetate, ketorolac tromethamine, nepafenac and placebo, on the maintenance of intraoperative mydriasis during cataract surgery: A randomized trial. *Indian Journal of Ophtalmology*, 2015: 60- 4.
11. Singh R, Alpern L, Jaffe G, Lehmann R, Lim J, Reiser H, Sall K, Walters T, Sager D. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Clinical Ophthalmology* 2012; 6 1259-1269
12. Shaikh M H, Sheth K J. Clinical evaluation of nonsteroidal antiinflammatory drugs in postoperative inflammation following cataract surgery. *Indian J Ophthalmol* 1985;33:233-237
13. Kessel L, Tendal B, Jørgensen K, Erngaard D. Post-cataract Prevention of Inflammation and Macular Edema by Steroid and Nonsteroidal Anti-inflammatory Eye Drops. *Ophthalmology* 2014;121:1915-1924
14. Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Kranitz K, Gyenes A, Juhasz E, MD, Sandor G, Kovacs I, Juhasz T, Slade S. Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2014:40
15. Schultz T, Joachim SC. Prostaglandin release during femtosecond laser-assisted cataract surgery: main inducer. *J Refract Surg*. 2015 Feb;31(2):78-81. doi: 10.3928/1081597X-20150122-01.
16. Zanetti FR, Fulco EM, Chaves FP, da Costa Pinto AP, Arieta CL, Lira RC. Effect of preoperative use of topical prednisolone acetate, ketorolac tromethamine, nepafenac and placebo, on the maintenance of intraoperative mydriasis during cataract surgery: A randomized trial. *Indian J Ophthalmol* 2012;60:277-81.
17. Yeoh R. Intraoperative miosis in femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J CATARACT REFRACT SURG - VOL 40, MAY 2014*
18. Toto L, Calienno R, Curcio C, Mastropasqua A, Lanzini M, Mastropasqua L. Induced Inflammation and Apoptosis in Femtosecond Laser-Assisted Capsulotomies and Manual Capsulorhexes: An Immunohistochemical Study. *Journal of Refractive Surgery* 2015:31
19. Cervantes-Coste G, G Sánchez-Castro Y, Orozco-Carroll M, Mendoza-Schuster E

Velasco-Barona C. Intracameral phenylephrine and ketorolac injection (OMs302) for maintenance of intraoperative pupil diameter and reduction of postoperative pain in intraocular lens replacement with phacoemulsification. Clinical Ophthalmology 2009;3 219–226

ANEXOS

ANEXO 1. Carta de consentimiento informado

Nombre del paciente:_____.

Expediente: _____ fecha de nacimiento: ____/____/ ____.

Por medio de la presente doy mi consentimiento para formar parte del protocolo mencionado.

Autorizando al acceso de la información contenida en mi expediente clínico para la obtención de datos estadísticos sobre el padecimiento del cual este protocolo es motivo, me han explicado que se guardara de forma confidencial mi nombre y fecha de nacimiento (identificadores del paciente)

Además estoy consciente de que seré sometido a una toma de muestra de humor acuoso durante mi procedimiento quirúrgico de cirugía de catarata.

La toma de muestra de humor acuoso: este procedimiento no modifica los riesgos quirúrgicos inherentes a la cirugía de catarata, los cuales me han explicado previamente.

Se me ha informado que el personal que realizara dichas maniobras está capacitado para realizar las mismas y dar manejo a las posibles complicaciones.

Se me ha explicado que el formar parte de este protocolo y la realización del estudio mencionado, no cambia el pronóstico ni el manejo de mi enfermedad.

Atte:

Firma del paciente: _____.

Testigos:

Nombre: _____ firma:_____. Fecha:_____.

Nombre: _____ firma:_____. Fecha:_____.

ANEXO 2. Cronograma de actividades

	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sept	Oct	Nov	Dic
Protocolo	X								
Recolección de muestras	X	X	X	X	X	x			
Resultados/ Análisis							X		
Escrito								X	