



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**

**ENOXAPARINA INTRACAMERAL PARA DISMINUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN  
POSTQUIRÚRGICA DE CIRUGÍA DE CATARATA**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTA:**  
**Jessica Anahí Gómez Higareda**

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: BIOL. NOHELIA GUADALUPE PACHECO HOYOS**

Universidad de Sonora  
Hospital General del Estado de Sonora

**CODIRECTOR DE TESIS: DR. LEOPOLDO MORFÍN AVILÉS**

Hospital General del Estado de Sonora

**COMITÉ TUTOR: DR. IVÁN MORFÍN SALIDO**

Hospital General del Estado de Sonora

**DR. JESÚS OSCAR MOYA ROMERO**

Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Hermosillo Sonora; julio 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.

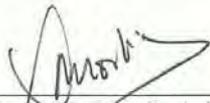
## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes han revisado el trabajo del médico residente de tercer año Jessica Anahí Gómez Higareda y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Oftalmología.



**Nohelia G. Pacheco Hoyos**  
Tutor principal

Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora  
Hospital General del Estado de Sonora



**Leopoldo Morfín Avilés**  
Miembro del comité tutorial  
Hospital General del Estado



**Iván Leopoldo Morfín Salido**  
Miembro del comité tutorial  
Hospital General del Estado



**Jesús Oscar Moya Romero**  
Miembro del comité tutorial  
Hospital General del Estado de Sonora



## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente, agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México que fue mi casa de estudios de nivel licenciatura y lo es ahora como especialista. Para mí es un orgullo el pertenecer a esta institución de gran prestigio Nacional e Internacional y de excelencia académica.

A la Secretaría de Salud del Estado de Sonora por brindarme los recursos físicos y humanos para mi enseñanza.

Al Hospital General del Estado de Sonora por darme la oportunidad de formarme como especialista y desarrollarme en mi labor como médico oftalmólogo; mi misión será día con día retribuir con mi trabajo las enseñanzas que me fueron otorgadas en este lugar.

Al Comité que forma parte de esta Tesis, a quienes les tengo una gran admiración por ser excelentes profesionistas y personas; cada uno de ustedes me apoyó para crecer en mi carrera y por ello siempre les estaré agradecida.

A mi tutora de tesis Nohelia Pacheco por su apoyo incondicional, su entrega y las horas invertidas en este protocolo, sin duda su dedicación y trabajo fueron pieza clave para esta investigación; sé que aparte de aprender de ella he conseguido una gran amiga.

A todos mis profesores y compañeros de residencia que contribuyeron con sus enseñanzas a mi formación y me brindaron su amistad, en especial al Doctor Leopoldo Morfín Avilés y a Gibrán Gutiérrez, quienes se volvieron en parte de mi familia e hicieron que el hospital fuera mi segunda casa con su presencia.

Un agradecimiento a mi enfermera favorita, María Jesús Lizárraga por cuidarme y mostrarme lo que es ser una persona humana y entregada a sus trabajo.

Mil gracias a mi familia por estar siempre a mi lado y por todo el amor que me brindan, ustedes son la razón por la que intento ser mejor día a día y mi principal motivación. A mis padres Sergio y Silvia por ser mis guías, a mis hermanos Sergio y Lupita quienes son mis cómplices, a Yael por ser mi confidente y a mi sobrina Lía que es la alegría de mi vida.

A mi segunda familia, Félix, Alicia y Nayeli, por abrirme las puertas de su casa pero principalmente las de su corazón.

A mi abuelita, tíos, primos y sobrinos por su apoyo incondicional y cariño.

A mis amigos por estar siempre conmigo.

A todos ustedes, muchísimas gracias.

## **DEDICATORIA**

Con todo mi amor para mi hermosa familia: Sergio, Silvia, Sergio Jr, Itzel, Yael y Lía

“Todo parece imposible hasta que se hace”

*Nelson Mandela*

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	8
<b>MARCO TEÓRICO</b>	10
Inflamación ocular	10
Barrera hemato-retiniana	10
Barrera hemato-acuosa	11
Factores participantes en la inflamación ocular por cirugía de catarata	12
Flare y celularidad en cámara anterior	13
Edema macular cistoide (Irvine-Gass)	14
Fármacos antiinflamatorios	15
Heparina y derivados como antiinflamatorios	16
Heparina y enoxaparina en oftalmología	18
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	21
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	22
<b>OBJETIVOS</b>	24
<b>HIPÓTESIS</b>	25
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	26
<b>RESULTADOS</b>	35
<b>DISCUSIÓN</b>	46
<b>CONCLUSIONES</b>	49
<b>RECOMENDACIONES</b>	51
<b>LITERATURA CITADA</b>	53
<b>ANEXOS</b>	61

## RESUMEN

La presente tesis realiza el análisis del uso de la enoxaparina en solución de irrigación en la cirugía de catarata para disminuir la inflamación postquirúrgica en pacientes del Hospital General del Estado de Sonora en el periodo de junio a julio del 2016. Diversas variables fueron comparadas, principalmente el grado de celularidad y flare, en tres grupos con la finalidad de valorar la efectividad de la enoxaparina como antiinflamatorio.

En el primer capítulo se describe la problemática que es la catarata a nivel mundial y la importancia de resolver la inflamación intraocular que causa la extracción del cristalino pues esto es un factor que determina el pronóstico visual del paciente. El segundo capítulo corresponde al marco teórico, en donde se especifican las barreras que se alteran en el globo ocular durante un proceso inflamatorio, la forma de medición clínica de este último y sus efectos en la visión de los pacientes; en este apartado también se describen los fármacos que son empleados hoy en día para el tratamiento de esta inflamación secundaria a cirugía de catarata. Sin embargo, principalmente se reportan los efectos de la heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) como antiinflamatorios en oftalmología.

Finalmente, se realiza la discusión, conclusiones y recomendaciones de este protocolo con el fin de reportar la relevancia de los datos obtenidos, así como de mejorar futuras investigaciones que pudieran ser encaminadas al tema de evaluación del efecto antiinflamatorio de la enoxaparina.

## **ABSTRACT**

This thesis makes the analysis of the use of enoxaparin in irrigation solution for cataract surgery to reduce postoperative inflammation in patients treated in the General Hospital of the Sonora State from June to July 2016.

Several variables were compared, mainly the cellularity and flare degrees in different groups in order to value the effectiveness of enoxaparin as anti-inflammatory treatment.

In the first chapter is described the worldwide impact of the cataract and the importance of resolves the intraocular inflammation caused by lens extraction because is a factor that determine the visual patient prognosis. The second chapter is the theoretical framework where the barriers altered in the eyeball during an inflammatory process are specified, also the clinical measurement way and its impact on patient's vision; in this section are described the drugs that are used today for the treatment of this secondary cataract surgery inflammation, however, mainly the effects of unfractionated heparin and low molecular weight heparin (Enoxaparin) are reported as anti-inflammatory in Ophthalmology.

Finally, discussion, conclusions and recommendations of this protocol are done in order to report the relevance of the data and to improve future research that could be directed to the evaluation of anti-inflammatory effect of enoxaparin.

## INTRODUCCIÓN

El cristalino es un tejido muy especializado cuya función es afirmar el enfoque de las imágenes proyectadas sobre la retina. Para llevar a cabo esta función, el cristalino debe de ser transparente y presentar un índice de refracción superior al del medio en el que está suspendido. Las células o fibras del cristalino se disponen de manera precisa respecto a las zonas adyacentes y acumulan grandes cantidades de proteínas denominadas cristalinas cuya función es el mantenimiento de la transparencia y de un índice de refracción elevado. La alteración de esta organización o de las proteínas intracelulares puede deteriorar la transparencia del cristalino, un proceso que se denomina formación de cataratas.<sup>(1)</sup>

La catarata es la principal causa de ceguera reversible a nivel mundial ya que constituye aproximadamente el 50% los casos de discapacidad visual en los adultos mayores de 40 años.<sup>(2)</sup> Existen varias causas del problema de catarata, entre ellas se encuentra la edad del paciente, trauma, enfermedades sistémicas, enfermedades oculares, exposición a rayos ultravioleta, antecedente de una cirugía ocular previa, tabaquismo, etiología tóxica y congénita.<sup>(3-15)</sup> Asimismo, hay diferentes tipos morfológicos de cataratas, por ejemplo: nuclear, cortical, subcapsular (anterior y posterior) y mixta. Cada tipo tiene su propia localización anatómica, patología y factores de riesgo para su desarrollo,<sup>(16-20)</sup> además de que pueden estar acompañados de brunescencia, opalescencia o ambas.<sup>(21)</sup>

Existen diferentes sistemas disponibles para clasificar y graduar la opacidad del cristalino, entre ellos están los métodos Oxford, Wimer, Wisconsin y el LOCS III.<sup>(22)</sup> El Sistema de Clasificación de opacidad del cristalino en su tercera versión (Lens Opacity Classification System, LOCS III) se basa en la comparación contra patrones fotográficos de diferentes grados de opacidad tomando en cuenta cuatro características de la catarata: opacidad nuclear, brunescencia, opacidad cortical y opacidad subcapsular posterior.<sup>(23)</sup>

La historia natural de todos los tipos de cataratas es variable e impredecible, el impacto de la catarata en la función visual depende de estado funcional de la persona y de su dificultad para la visión. El tratamiento de esta patología consiste en el reemplazo del cristalino opaco por un lente intraocular; en los últimos años, la cirugía de catarata ha experimentado cambios importantes debido al desarrollo de nuevas técnicas menos

invasivas que favorecen una recuperación más rápida. <sup>(24)</sup> Sin embargo, ninguna cirugía de catarata está exenta de presentar inflamación. Esto se debe a que el estrés por este procedimiento quirúrgico inicia incluso antes de realizar las incisiones y es influenciado por diferentes factores durante el procedimiento, algunos de los cuales están lejos de control por parte del cirujano. Este estrés dispara una cascada de eventos metabólicos que desencadenan un incremento de la respuesta inflamatoria.

Desde las primeras descripciones de la cirugía de catarata la inflamación siempre ha sido aceptada como consecuencia natural del procedimiento. No obstante, a pesar de los años de experiencia que los cirujanos han tenido con este efecto secundario natural no se ha llegado a un consenso claro sobre cómo tratarla. Algunos fármacos han sido utilizados para el manejo de la inflamación posterior a la cirugía de catarata. Sin embargo, no se ha encontrado un tratamiento definitivo y ante los evidentes efectos adversos que pueden presentarse debido al proceso inflamatorio ocasionado por el procedimiento quirúrgico, hoy en día hay diferentes líneas de investigación sobre nuevos medicamentos que ayuden a disminuir la respuesta inflamatoria ocasionada en las cirugías intraoculares.

En diversos estudios realizados en los últimos años, se ha descubierto y evidenciado que además de sus efectos anticoagulantes tanto la heparina como la heparina de bajo peso molecular también poseen propiedades antiinflamatorias y antiproliferativas. Dentro de este rubro, estos fármacos se han utilizado en las cirugías oftalmológicas intraoculares para reducir la inflamación postquirúrgica, principalmente en la extracción de catarata con buenos resultados y con mínimo riesgo de complicaciones. <sup>(45)</sup> Debido a las características mencionadas con anterioridad, se puede llegar a la conclusión que el uso de heparina de bajo peso molecular podría llegar a ser un método eficaz para disminuir la respuesta inflamatoria posterior a la cirugía de catarata y así evitar las complicaciones oculares ocasionadas por la misma.

## MARCO TEÓRICO

### Inflamación ocular

Se conoce como inflamación la reacción protectora del organismo frente a gran variedad de estímulos, desencadenada para destruir o aislar al agente agresivo en la cual están implicados diversos procesos bioquímicos, vasculares y celulares. <sup>(25)</sup> Para comprender la cascada de eventos que se llevan a cabo ante un proceso de inflamación ocular es necesario revisar algunos conceptos, entre los que se encuentran las diferentes barreras que separan los componentes del ojo del resto del organismo: hemato-ocular, hemato-acuosa y hemato-retiniana. La barrera hemato-ocular está compuesta por dos sistemas principales: la barrera hemato-acuosa que regula los intercambios entre la sangre y los fluidos intraoculares y la barrera hemato-retiniana que se encarga de separar el tejido neural ocular del torrente sanguíneo. Ambas barreras tienen como objetivo mantener el equilibrio del microambiente de los tejidos oculares previniendo que moléculas hidrosolubles se introduzcan en el espacio extravascular impidiendo la entrada incontrolada de iones en el interior de la retina.

<sup>(26)</sup>

**Barrera hemato-retiniana.** La barrera hemato-retiniana está formada por los vasos retinianos y el epitelio pigmentario de la retina. La función de la barrera depende de las uniones fuertes que limitan el movimiento intercelular de todas las moléculas hidrosolubles e impiden la entrada de estas moléculas a la retina. En los vasos retinianos, las uniones fuertes no sólo bloquean el movimiento de las macromoléculas hacia los espacios intersticiales, sino que además impiden la difusión de macromoléculas de manera inversa, es decir, desde el vítreo o espacio extracelular de la retina a la luz vascular. <sup>(27)</sup>

Además de los vasos sanguíneos oculares, el epitelio pigmentario de la retina y el epitelio ciliar también presentan fuertes uniones contribuyendo a la barrera hemato-ocular. Tanto las células epiteliales como endoteliales forman una gruesa barrera por los complejos de unión entre ellas. Como cabe esperar, muchos factores y enfermedades pueden alterar la barrera hemato-retiniana. En observaciones tanto experimentales como clínicas se han demostrado que las causas más frecuentes de alteración en esta barrera son las siguientes: agresión mecánica, isquemia-hipoxia, influencias bioquímicas, inflamación, defectos en células endoteliales o epiteliales y fallas en los procesos de transporte activo. <sup>(28)</sup>

**Barrera hemato-acuosa.** La barrera hemato-acuosa participa en la producción de humor acuoso; la barrera consta de dos partes: una epitelial y una endotelial donde las principales estructuras implicadas son el cuerpo ciliar e iris. Podríamos hablar de una porción posterior que limita la entrada a la cámara posterior y una porción anterior, que limita la entrada hacia la cámara anterior. Son las uniones del epitelio ciliar no pigmentado, más la baja permeabilidad de los capilares y vénulas iridianas lo que dan lugar a la estructura funcional de la barrera hemato-acuosa.

La función principal de la barrera hemato-acuosa es controlar de forma selectiva la permeabilidad al plasma y a las sustancias liposolubles. <sup>(26)</sup> Por lo tanto, dos factores serán esenciales para mantener la composición normal del humor acuoso:

- 1) Uniones intercelulares estratégicamente colocadas.
- 2) El flujo unidireccional y continuo que debe de seguir el humor acuoso desde su lugar de producción en la cámara posterior hacia su punto de salida en el ángulo esclero-corneal, siempre que la presión intraocular sea normal. <sup>(29)</sup>

Diferentes circunstancias pueden dar lugar a la ruptura de la barrera hemato-acuosa: abrasión corneal, paracentesis, infección intraocular, inflamación uveal y ciertas drogas tóxicas que inducen cambios en la composición del humor acuoso. El cambio que define y nos señala la ruptura de la barrera hemato-acuosa es el incremento de la concentración proteica en el humor acuoso, ya que estas sustancias que antes difícilmente podrían ser observadas en el humor acuoso entran con gran rapidez.

Muchos de los procesos que alteran la barrera hemato-acuosa producen vasodilatación. La vasodilatación puede producirse por medio de un reflejo axonal (esto suele suceder en la abrasión corneal), por una disminución brusca de la presión intraocular o por inflamación. En cualquier caso, puede asociarse con cierta pérdida de las uniones fuertes en los vasos iridianos; la lesión de estas uniones fuertes explica la ruptura de la barrera.

De igual forma, cualquier inflamación que afecta al globo ocular, tiene como resultado una vasodilatación e infiltración celular de los tejidos oculares debido al daño transitorio o permanente que sufre la barrera hemato-acuosa. En el ojo, aumenta la

permeabilidad desde la sangre hacia el humor acuoso y eleva la densidad de este último por incremento de la concentración de proteínas.

**Factores participantes en la inflamación ocular por cirugía de catarata.** La incidencia de inflamación es variable en la cirugía de catarata, ha sido reportada arriba del 30% siendo desde moderada a severa. <sup>(32)</sup> En extracción extracapsular se situaría entre un 4%-17% de los casos, <sup>(33-34)</sup> provocando la facoemulsificación una menor respuesta inflamatoria seguramente por la menor manipulación de tejidos que ocasiona. <sup>(35)</sup> En el postoperatorio de la cirugía de la catarata en los niños, una inflamación significativa es un hallazgo habitual. <sup>(36)</sup>

La destrucción de tejido durante el proceso inflamatorio lleva consigo la liberación de enzimas proteolíticas por los neutrófilos y otras células inflamatorias, las cuales liberan metabolitos oxidativos y destruyen el colágeno, elastina y membranas celulares. El ácido araquidónico, que es un ácido graso liberado por la lipólisis de la membrana, dará lugar a derivados como las prostaglandinas (prostaciclina y tromboxanos) y a la mayoría de los leucotrienos, los cuales actúan como mediadores inflamatorios y agentes quimiotácticos.

Las prostaglandinas (PG) son ácidos grasos no saturados de características similares a las hormonas que derivan del ácido araquidónico y se encuentran en casi todos los órganos, incluyendo al ojo, jugando un papel preponderante en la respuesta inflamatoria. Las PG en el ojo, además de miosis, aumentan la inflamación, la permeabilidad de la barrera hemato-ocular y producen hiperemia conjuntival, así como cambios en la presión intraocular. Adicionalmente, se han detectado concentraciones aumentadas de PG en el humor acuoso después de traumatismos, cirugía de catarata e iridotomías con láser. Por lo anterior, uno de los principales contribuyentes a la inflamación postoperatoria es la formación de estas sustancias. <sup>(30)</sup>

La ruptura de las barreras hemato-oculares y la liberación de prostaglandinas y otros mediadores de la inflamación que se originan durante la extracción de la catarata, explican la reacción inflamatoria, habitualmente moderada, que apreciamos en la práctica durante las primeras semanas tras la cirugía. En un porcentaje afortunadamente mínimo de pacientes, la intensidad de la inflamación, su recurrencia o escasa respuesta al tratamiento conforman un cuadro clínico de mayor magnitud que supone un reto para el oftalmólogo quien debe

decidir, basándose únicamente en los datos obtenidos mediante la exploración con la lámpara de hendidura, si se encuentra ante una respuesta exagerada de una situación «normal» o si realmente se está gestando una grave complicación que requiere una actuación terapéutica inmediata. <sup>(31)</sup>

La patogénesis de la inflamación postoperatoria fibrinoide es desconocida. Cualquier defecto en la barrera hemato-acuosa, posiblemente debido a la inflamación intraocular, presión intraocular preoperatoria alta o la manipulación excesiva del ojo durante la cirugía puede conducir a una alteración en la coagulación y vía fibrinolítica. Los niños tienen una tendencia hacia una mayor inflamación postoperatoria inflamación, esto se manifiesta como un aumento de las células y flare, precipitados inflamatorios en la LIO y el endotelio, formación de sinequias y membranas inflamatorias ciclíticas. <sup>(38, 39)</sup> La reacción fibrinoide posterior a una cirugía de catarata tal vez sea causada por la ruptura de una inmadura barrera hemato-acuosa y la insuficiente actividad fibrinolítica de la malla trabecular. <sup>(40)</sup> Por otro lado, los mediadores inflamatorios presentes en el segmento anterior posterior a una cirugía de catarata pueden difundirse al segmento posterior y producir daño en la barrera hemato-retiniana conduciendo a edema macular. <sup>(41)</sup>

### **Flare y celularidad en cámara anterior**

El humor acuoso en condiciones normales es transparente; la diferencia más importante entre el humor acuoso y plasma, reside en su baja concentración de proteínas. Esta concentración de proteínas está directamente relacionada con la densidad del flare. El fenómeno de flare se caracteriza por la dispersión de la luz de una lámpara de hendidura cuando el haz se dirige hacia el interior de la cámara anterior como consecuencia de un aumento del contenido de proteínas en el humor acuoso. Por lo tanto, las variaciones de flare van a ser reflejo de cambios en la concentración de proteínas.

Durante la ruptura de la barrera hemato-acuosa, se produce un movimiento lento de células dentro de los capilares y un aumento concomitante en la permeabilidad de la pared capilar, de modo que fluidos, proteínas del plasma y células dejan el compartimiento vascular y entran en el humor acuoso directamente o por la vía del epitelio del cuerpo ciliar

e iris. Por lo anterior, la característica clínica más común del daño de la barrera es la presencia de células y flare dentro de la cámara anterior.

En la práctica, la microscopía con lámpara de hendidura ha sido el método utilizado para valorar el grado de inflamación bajo la observación de flare y células. El Grupo para Estandarización de la Nomenclatura en Uveítis (SUN Group, por sus siglas en inglés) desarrolló un método para evaluar la celularidad y flare en cámara anterior de acuerdo al número de células visibles en un rayo de 1x1mm con una intensidad completa a un ángulo de 45-60grados (Cuadro 1 y 2).<sup>(37)</sup>

**Cuadro 1. Esquema de Graduación de celularidad en la cámara anterior del SUN Group.**

Grado	Células por campo (mayor intensidad haz de hendidura de 1x1mm)
0	≤1
0.5+	1-5
1+	5-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	≥50

**Cuadro 2. Esquema de Graduación de Flare en la Cámara Anterior del SUN Group.**

Grado	Descripción
0	Ninguno
1+	Tenue
2+	Moderado (detalles nítidos de iris y cristalino)
3+	Marcado (detalles borrosos de iris y cristalino)
4+	Severo (fibrina en acuoso)

A pesar de que esta técnica sigue siendo básica en la actividad cotidiana, es fundamentalmente un método subjetivo. Por lo tanto, la clínica suele ser variable desde casos que cursan con pérdida moderada de la agudeza visual, dolor discreto o inexistente y un Tyndall anterior de poca intensidad hasta otros más violentos con reacción fibrinoide en cámara anterior, formación de membranas de fibrina especialmente en el área pupilar, y en ocasiones, hipopión.<sup>(31)</sup>

### **Edema macular cistoide (Irvine-Gass)**

El Edema Macular Cistoide (EMC) es una causa común de disminución de la visión posterior a una cirugía complicada y no complicada de catarata (en este caso es conocido como Síndrome de Irvine-Gass). Aunque la patogénesis es desconocida, la vía final en

común es el incremento de la permeabilidad capilar perifoveolar posiblemente asociada con inestabilidad vascular intraocular generalizada.

El EMC puede ser reconocido por una inexplicable reducción en la agudeza visual o por la apariencia de la mácula clínicamente por oftalmoscopia o por estudios como la fluorangiografía y tomografía de coherencia óptica. Frecuentemente, el EMC responde de buena manera a la terapia médica; sin embargo, algunos casos están relacionados con afección permanente de la agudeza visual central.

Factores de riesgo para presentar EMC incluyen: uveítis previa, ruptura de cápsula posterior y pérdida de vítreo, retención de material del cristalino, retinopatía diabética, membrana epirretiniana, cirugía vitreoretiniana previa, nanofthalmos, prolapso de iris, hipotonía, retinosis pigmentaria y antecedente de EMC en cirugía ocular previa de ojo contralateral.

El tiempo típico de presentación de este cuadro generalmente es de 3-4 semanas posterior a la cirugía de catarata. Debido a que el EMC está generalmente asociado con inflamación postquirúrgica, se han empleado medicamentos antiinflamatorios tópicos para prevenirlo. Sin embargo, en la actualidad no existe un protocolo bien establecido para prevenir el EMC postquirúrgico. <sup>(42)</sup>

### **Fármacos antiinflamatorios**

Dos principales agentes están actualmente aprobados para su uso en el tratamiento de la inflamación posterior a la cirugía de catarata: corticoesteroides y antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Los esteroides inhiben la fosfolipasa A2 desde el principio en la cascada inflamatoria para evitar la liberación de ácido araquidónico por los fosfolípidos de la membrana celular. Más tarde en la cascada inflamatoria, los AINES actúan en la vía de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2) para inhibir la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas. Sin duda, una estrategia integral es mejor que una sola táctica (Figura 1). Debido a que los AINES y corticoesteroides actúan en partes diferentes y sinérgicos de la cascada inflamatoria, pueden ser muy eficaces cuando se usan en combinación. <sup>(43)</sup>

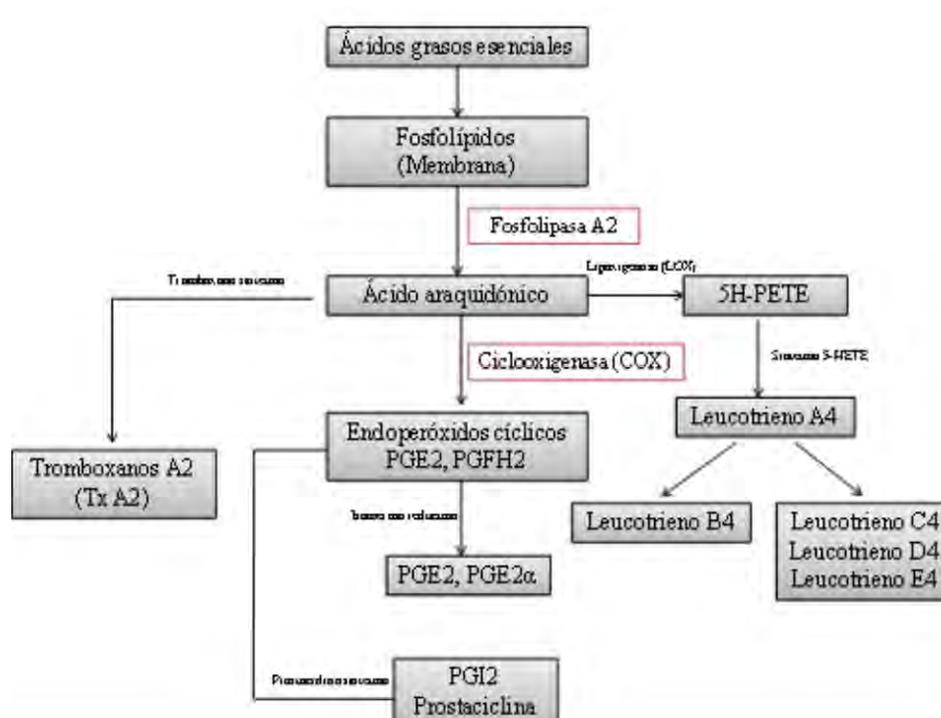


Figura 1. Mecanismo de acción de AINES y corticoesteroides. 5H-PETE, Ácido 5-hidroperoxieicosatetraenoico.

### Heparina y derivados como antiinflamatorios

La heparina no fraccionada y las heparinas de bajo peso molecular (formado a partir de fraccionamiento o la degradación de la heparina por diferentes métodos químicos, por ejemplo, tinzaparina -por digestión enzimática, dalteparina-por despolimerización de ácido nitroso, enoxaparina-eliminación  $\beta$ -alcalina y parnaparin-despolimerización oxidativa) son ampliamente utilizadas como anticoagulantes en una gama de diferentes indicaciones clínicas. Sin embargo, en mamíferos, la heparina se encuentra únicamente en los mastocitos, lo cual sugiere que fisiológicamente la heparina puede estar involucrada en la regulación de las respuestas inflamatorias. <sup>(44)</sup>

Dentro de este contexto, se ha encontrado que además del efecto anticoagulante bien descrito de la heparina, una variedad de polisacáridos, algunos derivados de heparina, y algunas de las estructuras relacionadas, interactúan con una amplia variedad de vías biológicas y sistemas, aumentando la posibilidad de que dichos fármacos pueden tener usos terapéuticos más amplias que la inhibición de la coagulación.

La heparina, además de sus efectos anticoagulantes también posee propiedades antiinflamatorias y antiproliferativas. <sup>(49-50)</sup> Para evitar posibles efectos secundarios de la heparina se ha desarrollado la enoxaparina, una heparina de bajo peso molecular. La adición de enoxaparina a la solución de irrigación ya ha demostrado que disminuye la inflamación y las complicaciones postquirúrgicas en pacientes pediátricos sometidos a cirugía de catarata. <sup>(51)</sup> Este fármaco puede inhibir la activación de una gama de células inflamatorias, un efecto que es debido en parte a la unión y neutralización de mediadores inflamatorios y enzimas liberadas durante una respuesta inflamatoria. La heparina se une a la superficie de los neutrófilos <sup>(52)</sup>, pueden inhibir su degranulación <sup>(53,54)</sup>, la producción de aniones superóxido y la actividad de los neutrófilos de activar plaquetas. <sup>(55-56)</sup>

Del mismo modo, ciertas enzimas y mediadores citotóxicos liberados de estas células, involucrados en la propagación de la respuesta inflamatoria y el subsiguiente el daño tisular y la remodelación, han resultado ser inhibidos por la heparina; incluyendo elastasa, catepsina G, Peroxidasa de eosinófilos, la proteína catiónica de eosinófilos, proteína básica mayor, ciertas citocinas y quimiocinas.

La heparina también es conocida para inhibir la degranulación de mastocitos humanos aislados en respuesta a una variedad de estímulos y por lo tanto, inhibir la liberación de histamina. Este efecto se considera que es debido a la inhibición de inositol 1,4,5-trifosfato- (IP3) dependiente de calcio liberado por la heparina. El efecto citotóxico del factor de necrosis tumoral alfa de los eosinófilos activados en las células endoteliales es también inhibido por la heparina, así como la respuesta quimiotáctica en respuesta al factor de complemento C5 a de los eosinófilos. <sup>(57-58)</sup>

Un importante componente de la respuesta inflamatoria es la adherencia de las células inflamatorias al endotelio vascular y su subsecuente diapédesis en los tejidos. <sup>(45)</sup> Por lo tanto, la heparina inhibe la adhesión leucocito-endotelial. <sup>(45, 55, 59, 60)</sup> La L-selectina y la b2 integrina molécula de adhesión mac-1 son ejemplo de ellas; en las células endoteliales la heparina se une a la P-selectina, la cual está involucrada en el secuestro temprano de neutrófilos durante la inflamación. <sup>(61-64)</sup>

## Heparina y enoxaparina en oftalmología

En la materia de Oftalmología, la heparina de peso molecular de 15.000 Daltons (Da) y su derivado, heparina de bajo peso molecular (<7000 Da) se han utilizado con éxito en la cirugía vitreoretiniana para prevenir la formación de fibrina. <sup>(65)</sup> Debido a su efecto antitrombina, la heparina inhibe la formación de fibrina mediante la aceleración de los mecanismos de control para la trombina y factor X activado. <sup>(65)</sup>

La enoxaparina está compuesta por fragmentos de heparina de diferentes tamaños. <sup>(66)</sup> En diferentes estudios, se ha observado que la adición de enoxaparina a la solución de irrigación en la cirugía de catarata reduce la inflamación postoperatoria en pacientes con Diabetes Mellitus y en pacientes pediátricos al disminuir las alteraciones en la barrera hemato-acuosa en el periodo postoperatorio temprano. <sup>(67, 68)</sup>

Recientemente el Dr. Özgür Ilhan (Mustafa Kemal University, Turquía, 2013) ha demostrado que la adición de enoxaparina al fluido de irrigación empleado en la cirugía de catarata disminuye la inflamación postquirúrgica en pacientes con retinopatía diabética. <sup>(67, 68)</sup> De la misma forma, el profesor Alió (2008) <sup>(25)</sup> menciona lo siguiente: *“Me parece que es útil tomar precauciones intraoperatorias en estos pacientes; por ejemplo, yo uso heparina de bajo peso molecular. Esto se ha demostrado que reduce la inflamación postoperatoria en pacientes propensos. Yo también creo que esta precaución es especialmente importante en los pacientes diabéticos y con uveítis”*.

Los resultados de un ensayo clínico aleatorizado prospectivo en pacientes diabéticos muestran que la adición de heparina de bajo peso molecular a la solución de irrigación es un método eficaz, seguro y barato para reducir la inflamación postoperatoria en estos pacientes y sin ningún tipo de complicaciones relacionadas con la droga. <sup>(65)</sup> Por otro lado, Johnson et al. (1987) <sup>(69)</sup> reportaron que la inyección de heparina en la cámara anterior disminuye la formación de coágulo de fibrina en un modelo de conejo, pero no tiene efecto en el tiempo de sangrado. En otros estudios, se encontró que la celularidad y flare en la cámara anterior posterior a una cirugía de catarata con heparina era menor que sin heparina y no fueron reportados efectos adversos postoperatorios. <sup>(51, 70)</sup> Por otro lado, Zaturinsky (1990) informó que la adición de la heparina en la solución de irrigación durante cirugía de cataratas en ojos de conejo resulta en menos perturbación de la barrera hemato-acuosa.

Asimismo, la heparina es usada también para la prevención de la formación de membrana sobre la óptica del lente intraocular. <sup>(71)</sup> Del mismo modo, Iverson et al. (1991) reportaron menos inflamación postoperatoria en ojo irrigados con heparina de bajo peso molecular en lensectomía, vitrectomía y retinotomía en modelos de conejos. <sup>(72)</sup>

En las cirugías de catarata pediátricas, Dada et al. (2000) documentaron que el uso rutinario de heparina en el líquido de riego aumenta los efectos del lente intraocular (LIO) cubierto por heparina y de la capsulorrexis posterior en la prevención de opacificación del eje visual secundaria. <sup>(75)</sup> Asimismo, Bayramlar et al. (2004) <sup>(74)</sup> reportaron que el uso de heparina sódica en la solución de la irrigación disminuye la inflamación postoperatoria, las reacciones fibrinoides, las complicaciones relacionadas como sinequia, irregularidad pupilar y descentración de LIO en cirugía de catarata pediátrica. Lo mismo fue concluido por Ihsan et al (2012) en su estudio. <sup>(68)</sup>

Como efectos adversos, el hifema ha sido observado durante la cirugía con irrigación con heparina. En el estudio realizado por Kruger (2002) <sup>(70)</sup> se señaló la presencia de hifema postoperatorio después de la utilización de heparina. Lo anterior puede prevenirse con el uso de heparina de bajo peso molecular; esto se explica por su menor efecto en la función plaquetaria, <sup>(72)</sup> como resultado, el uso de heparina de bajo peso molecular es preferible al de la heparina sola. <sup>(75)</sup>

Shivan et al. (2015) <sup>(65)</sup> utilizaron enoxaparina en diferentes concentraciones y detectaron que la inflamación quirúrgica mínima y sus complicaciones relacionadas se presentó en los ojos que recibieron 40mg de enoxaparina en 500ml de solución salina balanceada y no se encontraron efectos adversos como edema corneal o hifema con ninguna dosis intracameral de enoxaparina. Por lo tanto, la heparina de bajo peso molecular disminuye los riesgos de sangrado activo de las cirugías mayores. No obstante, Rumelt et al. (2006) sugieren que el grado de hemorragia vítrea postoperatoria no cambia con o sin la irrigación con heparina de bajo peso molecular pero, la claridad corneal es mejor en pacientes tratados con heparina de bajo peso molecular. <sup>(51)</sup>

Entre los descubrimientos destacables de los estudios hechos con heparina no se han reportado reacciones adversas de importancia en los estudios en modelos animales <sup>(69, 72)</sup> o humanos. <sup>(70, 76, 77)</sup> Por otro lado, en la era moderna la inflamación posterior a la

facoemulsificación es mínima y es el procedimiento de elección en los países desarrollados. Debido al costo de la facoemulsificación, <sup>(78)</sup> la cirugía manual de catarata se prefiere en los países en vías de desarrollo. <sup>(79)</sup>

Durante la cirugía manual de catarata de pequeña incisión (MSICS por sus siglas en inglés) la manipulación del iris es universal en algún punto de la cirugía. <sup>(80)</sup> En un estudio realizado por Yasir (2014) <sup>(81)</sup> en el cual se añadió heparina a la solución de irrigación durante procesamientos de MSICS se observó una disminución de la reacción inflamatoria y no se presentó ninguna complicación. Xia et al. (1994) añadieron heparina en la cirugía de catarata y observaron menos fibrina y depósitos de pigmento en la lente. <sup>(82)</sup> Un estudio similar realizado en Alemania <sup>(78)</sup> concluyó que la adición de heparina a la solución de infusión durante una MSICS redujo la inflamación en el periodo postoperatorio temprano. Otra opción, como ya fue mencionado, sería el uso de lentes intraoculares cubiertos con heparina, sin embargo, por su alto costo no son ampliamente usados. <sup>(83)</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Para el desarrollo del protocolo se plantearon las siguientes preguntas de investigación:

¿Existe un efecto significativo en la disminución de la inflamación postquirúrgica de pacientes operados de catarata tras la implementación de enoxaparina intracameral?

¿Cuáles son las variables que pudiesen influir en el tratamiento y cuáles son los efectos adversos locales y sistémicos debidos a la aplicación y metabolismo del fármaco aplicado?

¿Cuál es el efecto de la enoxaparina intracameral como tratamiento coadyuvante al manejo quirúrgico en catarata?

## JUSTIFICACIÓN

Las nuevas tecnologías se han combinado con una tendencia continua hacia la minimización de incisión y mayores técnicas quirúrgicas. El objetivo de esto es conducir a una clara disminución en la intensidad de la inflamación y el número de pacientes que sufren de complicaciones relacionadas con la misma después de la cirugía de catarata. A pesar de esta reducción, la inflamación continúa ocurriendo y necesita ser controlada. En particular, el EMC sigue siendo reconocido como una de las causas más comunes de mal pronóstico visual después de la cirugía de catarata. Por lo tanto, la prevención y el tratamiento de esta condición son esenciales, sobre todo en los pacientes de mayor riesgo.

Un paciente "normal" de catarata es una rareza en estos días. No es infrecuente que los pacientes con cataratas sufran de otras condiciones, como la diabetes, enfermedad macular, glaucoma, oclusión de la vena ocular, retinitis pigmentosa, o uveítis, por nombrar sólo algunos, donde estos pacientes son los que también se encuentran en un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con reacciones inflamatorias de la cirugía de catarata.<sup>(25)</sup> Se ha sugerido que la inflamación provocada por el daño de la barrera hemato-acuosa dispara la progresión de la retinopatía diabética y del edema macular diabético.<sup>(46)</sup> También se ha encontrado que la rotura de la barrera hemato-acuosa en pacientes sometidos a cirugía de facoemulsificación del cristalino es mayor en pacientes diabéticos que en no diabéticos.<sup>(47)</sup>

Otros pacientes que representan todo un reto para los cirujanos oftalmológicos son aquellos que sufren algún traumatismo ocular. Junto con la amplia gama de alteraciones que se pueden encontrar en el ojo de los pacientes con catarata traumática. Éstos comúnmente presentan como signo acompañante una reacción inflamatoria intraocular variable. La cual, es uno de los factores que influye desfavorablemente en el resultado visual final tras la cirugía de catarata.

Cualquier inflamación reduce la satisfacción del paciente por lo que nuestra meta debe de ser eliminar y no sólo reducir, los efectos inflamatorios de la cirugía de catarata. Tenemos que utilizar las terapias más potentes disponibles y adaptar un régimen para lograr una buena visión en nuestros pacientes. Por ello, los cirujanos necesitan implementar una estrategia que comienza con la prevención preoperatoria.<sup>(48)</sup>

Como tal, es esencial que el cirujano realice todas las evaluaciones prequirúrgicas necesarias con el fin de determinar si su paciente cae en la categoría de alto riesgo, para que pueda preparar su estrategia terapéutica en consecuencia. <sup>(25)</sup> Desafortunadamente, hasta el día de hoy no se ha encontrado alguna medida o fármaco que elimine en su totalidad la presencia de inflamación en una cirugía de catarata y pareciera que tal vez sea algo imposible de lograr; sin embargo, la realización de estudios para encontrar nuevas estrategias que hagan frente a este problema siguen siendo una de las temáticas más importantes en Oftalmología.

Dentro de este contexto, se ha encontrado que además del efecto anticoagulante bien descrito de la heparina, una variedad de polisacáridos, algunos derivados de heparina, y algunas de las estructuras relacionadas, interactúan con una amplia variedad de vías biológicas y sistemas, aumentando la posibilidad de que dichos fármacos pueden tener usos terapéuticos más amplias que la inhibición de la coagulación. Por lo anterior, este protocolo de investigación presenta relevancia científica al proponer una nueva alternativa de manejo de la inflamación postquirúrgica de catarata lo cual ocasionaría un gran impacto médico al resolver uno de los inconvenientes más habituales originados por el procedimiento quirúrgico de catarata.

En adición, la meta de los cirujanos debe de ser la prevención de la inflamación posterior a la cirugía de catarata, no su tratamiento. La inflamación tiene un gran impacto en los pacientes y su agudeza visual más de lo que muchos cirujanos piensan, lo cual puede ser a corto o largo plazo e influir en la satisfacción del paciente. Por ello, basándonos en los resultados positivos del uso de enoxaparina intracameral para disminución de la respuesta inflamatoria postquirúrgica de catarata, podría ser una opción terapéutica útil para resolver este problema oftalmológico evitando así sus repercusiones visuales en los pacientes.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar la efectividad de la enoxaparina intracameral como tratamiento para disminuir la inflamación postquirúrgica de catarata

### **OBJETIVOS PARTICULARES:**

- ✓ Describir las diferencias en el grado de inflamación con el uso de enoxaparina intracameral aplicado en dos tipos de cirugías de catarata: cirugía manual de pequeña incisión y facoemulsificación.
- ✓ Evaluar y reportar efectos adversos locales y sistémicos debidos a la aplicación del medicamento y metabolismo del mismo.

## **HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

Debido a que la cirugía de catarata ocasiona inflamación intraocular, se espera encontrar que el uso de enoxaparina durante la cirugía de catarata tendrá como resultado menor o nula presencia de inflamación postquirúrgica con fácil empleo en las instituciones de salud.

Predicción estadística:

Ho: Se espera encontrar que exista ausencia o disminución de la inflamación en los pacientes a los que se les aplique el medicamento de forma intracameral durante la cirugía de catarata.

### **Predicciones hipotéticas por pregunta de investigación.**

**Pregunta de investigación 1:** ¿Existe un efecto significativo en la disminución de la inflamación postquirúrgica de pacientes operados de catarata tras la implementación de enoxaparina intracameral?

**Predicción hipotética 1:** Se espera encontrar que al bloquear diversos factores proinflamatorios, la aplicación de enoxaparina en cámara anterior reducirá la inflamación posterior a la cirugía de catarata.

**Pregunta de investigación 2:** ¿Cuáles son las variables que pudiesen influir en el tratamiento y cuáles son los efectos adversos locales y sistémicos debidos a la aplicación y metabolismo del fármaco aplicado?

**Predicción hipotética 2:** Se espera encontrar que existen variables que puedan influir en el aumento de la inflamación en cámara anterior posterior a la cirugía de catarata. Asimismo, se tiene la perspectiva que la enoxaparina intracameral causará efectos adversos leves en los pacientes a los que se les aplique la misma.

**Pregunta de investigación 3:** ¿Cuál es el efecto de la enoxaparina intracameral como tratamiento coadyuvante al manejo quirúrgico en catarata?

**Predicción hipotética 3:** Se espera encontrar que la enoxaparina ayude de forma positiva a evitar la inflamación ocular posterior a la cirugía.

## **MATERIALES Y MÉTODO**

### **Diseño del estudio**

Se diseñó un estudio tipo ensayo clínico controlado.

### **Población**

La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes con catarata que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron atendidos en el Hospital General del Estado de Sonora.

### **Periodo de estudio**

El periodo de evaluación comprendió de julio al mes de agosto de 2016.

### **Tamaño de la muestra**

El tamaño de muestra dependió de los pacientes que acudieron a la institución en el periodo estipulado anteriormente y que de forma voluntaria aceptaron participar en el estudio. Por lo tanto, se realizó un muestreo no probabilístico. Se trabajó con 18 pacientes los cuales fueron asignados a tres grupos (grupo control y 2 grupo de ensayo) mediante un proceso de asignación aleatoria simple. La asignación se realizó con el programa AleatorMetod.xls (Ramos et al., 2004).

### **Criterios de selección**

#### *Criterios de inclusión*

1. Pacientes de sexo indistinto.
2. Pacientes que de forma voluntaria acepten participar en el protocolo y que hayan firmado consentimiento informado.
3. Pacientes mayores de 18 años.
4. Pacientes con catarata senil.

#### *Criterios de exclusión*

1. Pacientes de edad pediátrica.

2. Pacientes cuyos datos generales se encuentren incompletos en expediente y que se nieguen a proporcionar información.
3. Pacientes que no firmen consentimiento informado.
4. Pacientes con trastornos de la coagulación.
5. Mujeres en lactancia o embarazadas.
6. Pacientes con hemorragias activas.
7. Historia de trombocitopenia.
8. Lesiones orgánicas que puedan determinar hemorragia, como úlcera péptica.
9. Insuficiencia hepática o renal.
10. Hipertensión arterial grave no controlada.
11. Pacientes con terapia anticoagulante.

#### *Criterios de eliminación*

1. Pacientes que presenten hipersensibilidad o alergia a al medicamento.
2. Incapacidad para seguimiento del estudio.

#### **Aspectos éticos de la investigación**

El presente trabajo se realizó con fines médicos y terapéuticos, siempre cuidando la identidad e integridad de las pacientes que participaron en la investigación. Durante el análisis de datos no se hace referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los participantes fueron manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos. Este protocolo de investigación se clasifica como protocolo de riesgo mayor que el mínimo con base a lo establecido por la Ley General de Salud, basado en el artículo 17. Por lo tanto, debido a la naturaleza de la investigación, se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes (Anexo 1). Los pacientes fueron informados de las características del medicamento utilizado y las reacciones adversas, así como de las atenciones y cuidados a los que serán sometidos en caso de presentar complicaciones.

## **Recursos empleados**

### *Recursos humanos:*

- ✓ Médicos especialistas en Oftalmología.
- ✓ Personal de enfermería.
- ✓ Médicos residentes de Oftalmología.
- ✓ Proveedores de los medicamentos a emplear.
- ✓ Personal técnico y administrativo para la programación de consultas y procedimientos quirúrgicos.
- ✓ Médico especialista en Anestesiología.

### *Recursos físicos:*

- ✓ Expediente clínico.
- ✓ Equipo general de consultorio para evaluación del paciente.
- ✓ Lámpara de hendidura.
- ✓ Máquina de anestesia con monitores de frecuencia cardíaca, oximetría y tensión arterial.
- ✓ Sedante como premedicación intravenosa (fentanilo y midazolam).
- ✓ Solución fisiológica.
- ✓ Anestésico local en gotas (tetracaína).
- ✓ Lidocaína simple al 2%
- ✓ Bupivacaína 7.5mg/ml.
- ✓ Torundas.
- ✓ Alcohol.
- ✓ Catéter 23G.
- ✓ Jeringas de 10ml.
- ✓ Gasas.
- ✓ Tegaderm.
- ✓ Blefarostato.
- ✓ Isodine solución.
- ✓ Hisopos estériles.
- ✓ Material de papelería.

- ✓ Equipo para vaciamiento y procesamiento estadístico de datos (computadora y software).
- ✓ Quirófano.
- ✓ Campos estériles.
- ✓ Guantes estériles.
- ✓ Equipo de asepsia y antisepsia.
- ✓ Microscopio óptico.
- ✓ Equipo de faecoemulsificación (ACCURUS, Alcon).
- ✓ Enoxaparina ampula 40mg.
- ✓ Solución salina balanceada 500ml.
- ✓ Normogotero.
- ✓ Cánula de Gill.
- ✓ Pinzas 0.3.
- ✓ Tijeras Westcott romas.
- ✓ Tijeras Westcott rectas.
- ✓ Compás.
- ✓ Cauterio.
- ✓ Crescent 2.0.
- ✓ Lanceta 15 grados.
- ✓ Viscoelástico (dispersivo y cohesivo).
- ✓ Azul de tripan.
- ✓ Jeringas de 3ml.
- ✓ Jeringa de insulina 1cc.
- ✓ Queratomo 3.0 ó 3.2.
- ✓ Utrata.
- ✓ Chopper de Seibel.
- ✓ Asa para catarata.
- ✓ Cánula de Simcoe.
- ✓ Sutura nylon 10-0.
- ✓ Porta-aguja.
- ✓ Antibiótico en colirio (ciprofloxacino o tobramicina).

- ✓ Gasa estéril.
- ✓ Cinta adhesiva micropore.
- ✓ Diclofenaco Tópico (3A, Sophia, S.A de C.V).
- ✓ Acetato de Prednisolona tópica (Sophipren, Sophia, S.A de C.V).
- ✓ Ungüento antibiótico y desinflamatorio (tobramicina/dexametasona ó sulfacetamida/dexametasona).

*Recursos financieros:*

El material para análisis de datos y manejo de información, así como los expedientes e informes de pacientes fueron proporcionados por personal de la institución de atención médica de la secretaría de Salud del Estado de Sonora. La enoxaparina se incluye dentro del Seguro Popular. El diclofenaco y prednisolona tópica serán patrocinadas a través del laboratorio “Sophia S.A de C.V”.

**Categorización de las variables según la metodología**

**Para la evaluación estadística de los pacientes se trabajó con ocho variables (Cuadro 3).**

**Variable 1.** Edad: Tiempo en años que ha vivido el paciente hasta el momento de la intervención en el protocolo.

**Variable 2.** Sexo: Característica natural o biológica que distingue al hombre de la mujer (género).

**Variable 3.** Ojo afectado: Globo ocular que presenta la enfermedad.

**Variable 4.** Clasificación de LOCS III. Clasificación utilizada de catarata senil de acuerdo a su morfología.

**Variable 5.** Tipo de cirugía de catarata. Técnica quirúrgica que se realizó para extraer la catarata en el paciente.

**Variable 6.** Graduación de Celularidad en la Cámara Anterior del *SUN Group*. Número de células que se observan en cámara anterior por lámpara de hendidura.

**Variable 7.** Graduación de Flare en la Cámara Anterior del *SUN Group*. Dispersión de la luz del haz de lámpara de hendidura cuando se dirige hacia el interior de la cámara anterior como consecuencia de un aumento del contenido de proteínas en el humor acuoso.

**Cuadro 3. Categorización de las variables para el desarrollo de la metodología.**

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Indicador</b>
Edad	Independiente sociodemográfica	Edad actual del paciente	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Independiente sociodemográfica	Característica natural o biológica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa Binominal	1-Femenino 2- Masculino
Ojo afectado en el que se realiza la cirugía	Independiente	Globo ocular que presenta la enfermedad	Cualitativa nominal	1-Derecho 2-Izquierdo
Clasificación de LOCS III de catarata	Independiente	Clasificación utilizada para catarata senil de acuerdo a su morfología	Cualitativa ordinal	Cortical: C1-C5 Nuclear: NO1-NO6 Posterior: P1-P5
Tipo de cirugía de catarata	Dependiente	Técnica quirúrgica que se realizó para extraer la catarata en el paciente	Cualitativa binominal	MSICS Facoemulsificación
Graduación de Celularidad en la Cámara Anterior del <i>SUN Group</i>	Dependiente	Número de células que se observan en cámara anterior por lámpara de hendidura.	Cuantitativa ordinal	0-----≤1 0.5+-----1-5 1+-----6-15 2+-----16-25 3+-----26-50 4+-----≥50
Graduación de Flare en la Cámara Anterior del <i>SUN Group</i>	Dependiente	Dispersión de la luz del haz de lámpara de hendidura cuando se dirige hacia el interior de la cámara anterior como consecuencia de un aumento del contenido de proteínas en el humor acuoso.	Cualitativa ordinal	0-----Ninguno 1-----Tenue 2-----Moderado 3-----Marcado 4-----Severo

### **Descripción general del estudio**

El presente estudio es del tipo ensayo clínico y se realizó en el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours". Posterior a la aprobación del protocolo de investigación, se recabaron pacientes según los criterios de selección. El protocolo de experimentación siguió los siguientes pasos:

- Se valoró a cada paciente diagnosticando y clasificando la catarata de acuerdo a las variables seleccionadas tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
- Se ofreció tratamiento quirúrgico con cirugía manual de catarata de pequeña incisión (MSICS) o facoemulsificación de catarata de acuerdo a las características del endotelio corneal y de la catarata.
- Se firmó consentimiento informado del procedimiento quirúrgico así como para la aplicación del medicamento (esto último en los casos que así se requiera).
- La técnica quirúrgica de MSICS empleada fue la siguiente:

Bajo Anestesia local, bloqueo peribulbar y O'Brien, asepsia y antisepsia periocular de ambos ojos, se colocan campos estériles y blefarostato flexible. Se irrigan fondos de saco, se realiza peritomía superior, se cauterizan vasos episclerales, se realiza incisión a 1mm del limbo esclerocorneal, se realiza túnel esclerocorneal con Crescent 2.0, se realiza puerto lateral con lanceta 15° en MIII, se introduce azul de tripan, se enguja al término de 60 segundos con solución salina balanceada. Se introduce viscoelástico a cámara anterior. Se penetra a cámara anterior por túnel esclerocorneal con cuchillete 3.0 ó 3.2, se realiza Capsulorrexis Circular Continua (CCC) con quistotomo y se termina con utrata, se rota núcleo y se luxa a cámara anterior, se extiende túnel esclerocorneal y se introduce material viscoelástico, se extrae catarata con asa de Snellen, se verifica integridad de la cápsula posterior mediante la colocación intracameral de burbuja de aire, se aspiran restos corticales con cánula de Simcoe, se introduce viscoelástico y lente intraocular en bolsa capsular posterior. Se introduce nuevamente cánula de Simcoe para aspirar el viscoelástico restante. Se comprueba Seidel negativo, se colocan puntos de sutura en puerto esclerocorneal nylon 10-0, se edematiza puerto lateral y se cierra conjuntiva con puntos simples de nylon 10-0. Se instila antibiótico colirio, se retiran blefarostato flexible y campos estériles, dando por terminado el acto quirúrgico.

- La técnica quirúrgica para facoemulsificación de catarata fue la siguiente:

Bajo Anestesia local, asepsia y antisepsia periocular de ambos ojos, se colocan campos estériles y blefarostato flexible. Se irrigan fondos de saco, se realiza puerto lateral con lanceta 15° en MII, se introduce azul de tripan, se enguja al término de 60 segundos con solución salina balanceada. Se introduce viscoelástico a cámara anterior y se penetran en

MXI con queratomo 3.0 ó 3.2 Se realiza CCC con quistotomo y se termina con utrata, se rota núcleo, realiza facoemulsificación de catarata, se aspiran restos corticales con cánula de Irrigación/Aspiración, se introduce viscoelástico y lente intraocular en bolsa capsular posterior. Se introduce nuevamente cánula de para aspirar el viscoelástico restante. Se comprueba Seidel negativo, se colocan punto de sutura en puerto principal de nylon 10-0 en caso de que sea necesario, se edematiza puerto lateral. Se instila antibiótico colirio, se retiran blefarostato flexible y campos estériles, dando por terminado el acto quirúrgico.

- Se conformaron tres grupos de trabajo: al grupo 1 se le administró 40mg de enoxaparina en 500ml de solución salina balanceada (SSB) durante la cirugía, así como diclofenaco (Diclofenaco, 3A, Sophia, S. A de C.V) y ciprofloxacino tópico posterior a la misma. Al grupo 2 se le aplicó 40mg de enoxaparina en 250ml de SSB transquirúrgico, además de diclofenaco (Diclofenaco, 3A, Sophia, S. A de C.V) y ciprofloxacino de forma tópica postquirúrgico. Por último el grupo 3, se manejó con SSB sin enoxaparina así como diclofenaco (Diclofenaco, 3A, Sophia, S. A de C.V) y ciprofloxacino tópico al finalizar la cirugía. Al día siguiente del procedimiento quirúrgico, a todos los grupos les fue agregado esteroide tópico y ungüento oftálmico de antibiótico con esteroide.
- Se dio seguimiento a los pacientes posterior a la cirugía registrando el grado de inflamación en cámara anterior con la clasificación del SUN Group en la lámpara de hendidura y reportando cualquier efecto adverso. En caso de presentarse alguna complicación se añadieron las citas necesarias para dar un buen seguimiento y tratamiento médico al paciente.
- Por último, los datos obtenidos de los pacientes fueron depositados en una matriz de datos generales en formato de hoja de cálculo para su posterior análisis matemático, descriptivo y estadístico.

### **Análisis estadístico**

Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.22 para Windows. Todas las variables se depositaron en una hoja de cálculo de Excel donde se establecerán valores de código a las variables cualitativas y se ordenarán los datos. Se obtuvieron las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables

cuantitativas. Posteriormente, se elaboraron tablas de distribución de frecuencias entre las variables y se expresaron de manera gráfica. Para comparar la proporción de cambios entre tratamientos se realizó una prueba exacta de Fisher. Todos los análisis se realizaron considerando un valor de  $p < 0.05$  como significativo y se realizaron en la plataforma mencionada con un burning de 30,000 (cuadro 4).

**Cuadro 4. Análisis matemático para cada objetivo**

<b>Objetivo</b>	<b>Definición</b>	<b>Prueba estadística</b>
General	Evaluar la efectividad de la enoxaparina intracameral como tratamiento para disminuir la inflamación postquirúrgica de catarata.	Análisis de estadística descriptiva Prueba exacta de Fisher IBM SPSS V.24 $p < 0.05$
Particular 1	Valorar las diferencias en el grado de inflamación con el uso de enoxaparina intracameral aplicado en dos tipos de cirugías de catarata: cirugía manual de pequeña incisión y facoemulsificación.	Análisis de estadística descriptiva Prueba exacta de Fisher IBM SPSS V.24 $p < 0.05$
Particular 2	Evaluar y reportar efectos adversos locales y sistémicos debidos a la aplicación del medicamento y metabolismo del mismo.	Análisis de estadística descriptiva Medidas de tendencia central IBM SPSS V.24 $p < 0.05$

## RESULTADOS

El tamaño de la muestra fue de 18 pacientes, de los cuales siete fueron hombres (38.89%) y 11 mujeres (61.11%) (Figura 1). Entre la población estudiada se encontró una media de edad de 66.44 años. El ojo mayormente afectado fue el derecho en 12 de los pacientes (66.67%) y el izquierdo en seis personas (33.33%). El tipo de catarata de acuerdo a su etiología en todos los pacientes fue la tipo senil (Figura 2).



**Figura 1. Proporción de género en los pacientes evaluados.**



**Figura 2. Relación del ojo afectado por catarata en los pacientes evaluados.**

En cuanto los resultados del procedimiento quirúrgico, en primer lugar se ubicó la cirugía manual de catarata de pequeña incisión (11 pacientes, 61.11%) seguida de la facoemulsificación de catarata (7 pacientes, 38.89%) (Figura 3).



**Figura 3. Proporción del tipo de cirugía en los pacientes evaluados.**

Los grupos fueron divididos de la siguiente manera: seis pacientes (33.33%) se incluyeron en el grupo 1, al cual se le administró 40mg de enoxaparina en 500ml de solución salina balanceada (SSB) durante la cirugía, así como diclofenaco y ciprofloxacino tópico posterior a la misma. El grupo 2 lo conformaron seis pacientes (33.33%) a los que se les aplicó 40mg de enoxaparina en 250ml de SSB transquirúrgico, además de diclofenaco y ciprofloxacino de forma tópica postquirúrgico. Por último el grupo 3, compuesto por seis pacientes (33.33%) se manejó con SSB sin enoxaparina así como diclofenaco y ciprofloxacino tópico al finalizar la cirugía (Figura 4). Al día siguiente del procedimiento quirúrgico, a todos los grupos les fue agregado esteroide tópico y ungüento oftálmico de antibiótico con esteroide.

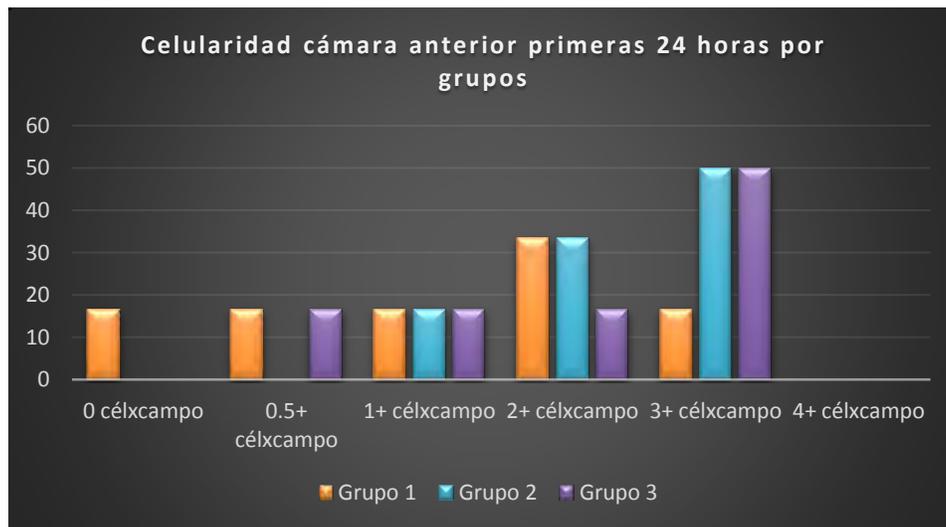


**Figura 4. Grupos de trabajos evaluados durante la investigación.**

En relación a la celularidad en cámara anterior a las 24 horas por la clasificación de SUN Group, en el grupo 1 predominó 2+ de células por campo en dos pacientes (33.33%),

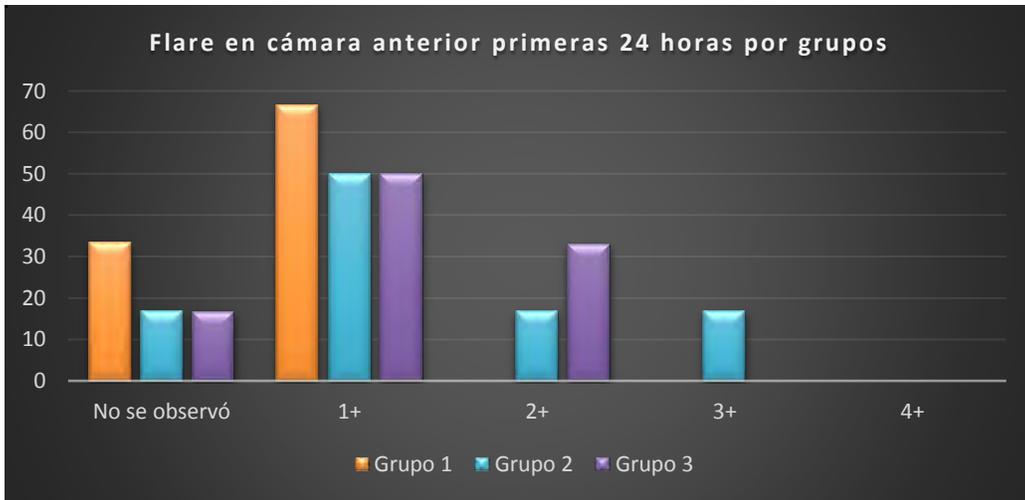
seguido de un paciente con 0.5+, un paciente con 1+, un paciente con 3+ y un paciente sin celularidad (16.6% respectivamente).

En el grupo 2, tres pacientes presentaron 3+ de células por campo (50%), 2 pacientes con 2+ de células por campo (33.33%) y 1 paciente con 1+ de células por campo (16.64%). Finalmente, en el grupo 3 se obtuvo en 3 pacientes 3+ de células por campo (50%), 1 paciente con 0.5+ células por campo, 1 paciente con 1+ de células por campo y finalmente, 1 paciente con 2+ de células por campo (16.6% cada uno) (Figura 5).



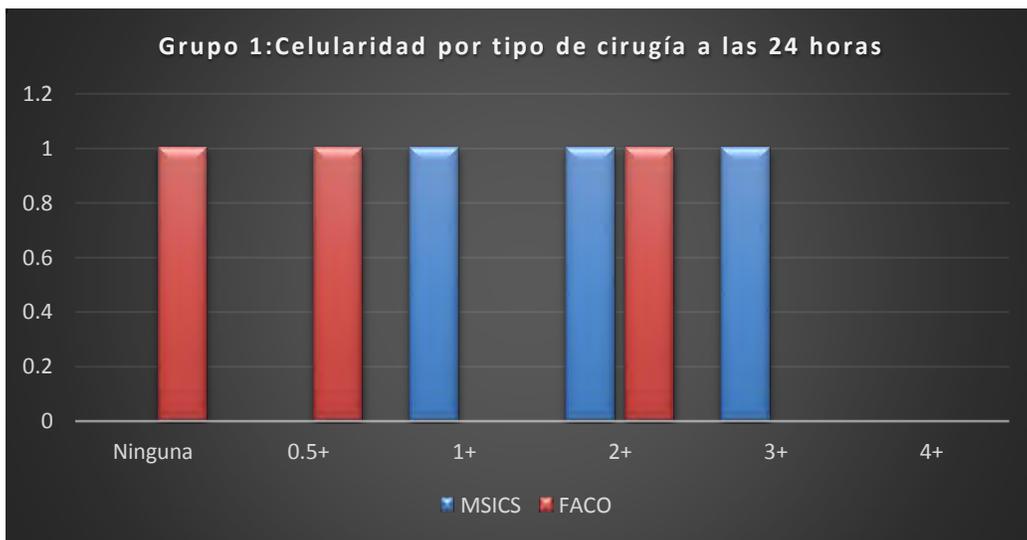
**Figura 5. Celularidad cámara anterior durante las primeras 24 horas en los pacientes evaluados.**

En cuanto al flare en cámara anterior en las 24 horas posteriores a la cirugía de acuerdo al SUN Group, en el primer grupo cuatro pacientes presentaron 1+ (66.66%) y 2 pacientes no tuvieron este signo clínico (33.33%). Del grupo 2, en tres pacientes se observó 1+ (50%), un paciente manifestó 2+ (16.66%), un paciente 3+ (16.66%) y un paciente sin flare (16.66%). Por último en el grupo 3, tres pacientes presentaron 1+ (50%), dos pacientes con 2+ (33.33%) y en un paciente no se observó flare (16.66%).



**Figura 6. Flare en cámara anterior durante las primeras 24 horas en los pacientes evaluados.**

Comparando las diferentes técnicas quirúrgicas, en el grupo 1 y 3 se realizó en dos pacientes MSICS (33.33%) y en cuatro personas facoemulsificación de catarata (66.66%). En el grupo 2, la cirugía que predominó fue la MSICS (100%).



**Figura 7. Celularidad por tipo de cirugía en el grupo 1 a las 24 horas en los pacientes evaluados.**



**Figura 8. Flare por tipo de cirugía en el grupo 1 a las 24 horas en los pacientes evaluados.**



**Figura 9. Celularidad por tipo de cirugía en el grupo tres a las 24 horas en los pacientes evaluados.**



**Figura 10. Flare por tipo de cirugía en el grupo 1 a las 24 horas en los pacientes evaluados.**

En cuanto a efectos adversos, se encontró la presencia de hifema y fibrina en cámara anterior. En el grupo 2 y 3, un paciente presentó hifema (16.6%) y un paciente con fibrina (16.6%) respectivamente. Por el contrario, en el grupo 1 no se obtuvo ninguna complicación (Figura 11).



**Figura 11. Efectos adversos presentes en los grupos de pacientes evaluados.**

### **\*Análisis estadístico de resultados**

La prueba F de Fisher es una técnica utilizada para variables nominales y ordinales. Es importante para medir si los grupos analizados difieren en la proporción correspondiente a las clasificaciones que se presentan. Se caracteriza por evaluar la distribución de probabilidad exacta de la configuración de las frecuencias observadas en muestras pequeñas. Para valorar esa diferencia entre los grupos en relación a la celularidad, flare, fibrina e hifema se utilizó la prueba exacta de Fisher. En todas las variables, los resultados demuestran independencia y no marcan diferencias significativas entre ellas ( $p > 0.05$ ) (Cuadro 1, 2, 3 y 4).

**Cuadro 1. Prueba de F de Fisher para evaluar la independencia de la celularidad y el uso de enoxaparina en cirugía de catarata**

	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica</b>
Prueba F de Fisher			.805
Razón de verosimilitud	5.577	8	.694
Asociación lineal por lineal	1.336	1	.248

**Cuadro 2. Prueba F de Fisher para evaluar la diferenciación en la variable flare en relación al grupo de estudio.**

	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica</b>
Prueba F de Fisher			.583
Razón de verosimilitud	5.635	6	.465
Asociación lineal por lineal	1.165	1	.280

**Cuadro 3. Prueba F de Fisher para evaluar la diferenciación en la variable fibrina en relación al grupo de estudio.**

	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica</b>
Prueba F de Fisher			.570
Razón de verosimilitud	1.744	2	.418
Asociación lineal por lineal	.797	1	.372

**Cuadro 4. Prueba de F de Fisher para evaluar la independencia de hifema y el uso de enoxaparina en cirugía de catarata.**

	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica</b>
F de Fisher			.570
Razón de verosimilitud	1.744	2	.418
Asociación lineal por lineal	.797	1	.372

Las variables ordinales como la celularidad y Flare recogen una serie de medidas de asociación donde tiene sentido hablar de dirección de la relación: una dirección positiva indica que los valores altos de una variable se asocian con los valores altos de la otra variable, y los valores bajos con valores bajos; una dirección negativa indica que los valores altos de una variable se asocian con los valores bajos de la otra, y los valores bajos

con los valores altos. Por lo tanto, las medidas de asociación aclaran los resultados de las pruebas de independencia.

Las medidas de asociación entre variables ordinales se basan en el nivel de concordancia y discordancia entre ellas. Por lo que para corroborar los resultados de la prueba de asociación que mostraban independencia entre las variables de celularidad y flare en relación al grupo de estudio, se calcularon los estadísticos “Tau-b de Kendall” y la “d de Somers” Ambos estadísticos muestran resultados similares donde el valor de ellos es aproximadamente de 0.25 en ambos casos (celularidad y flare). De esta forma se observa que la asociación entre variables es baja y refuta la hipótesis de independencia. No obstante, los valores de significancia para la prueba de independencia y para los índices de concordancia de variables ordinales no muestran resultados estadísticamente significativos por lo que es prioritario la continuidad del muestreo y evaluación de los pacientes para poder obtener una mayor confiabilidad y menor rango de error en los resultados (Cuadro 5 y 6).

Para medir la asociación entre variables reduciendo la posibilidad de errores estadísticos se utilizaron medidas de asociación para variables nominales. Se calculó el índice Lambda, Tau de Goodman-Kruskall y el coeficiente de incertidumbre para la evaluación de la fibrina e hifema por grupo de estudio. Cada medida figura acompañada de su nivel crítico de significancia; el cual, es en todos los casos mayor a 0.05. Por lo tanto, no podemos rechazar la hipótesis de independencia y los valores de asociación de las variables deben considerarse como independientes y bajos. Del mismo modo que ocurre a nivel de celularidad y flare, estos resultados deben ser evaluados considerando un mínimo de tamaño muestral en pruebas posteriores debido a que el análisis estadístico con variables

cuantitativas requiere del uso de tamaños de muestra más elevados para cubrir los rangos de error y establecer medidas de independencia o no independencia más confiables (Cuadro 7).

**Cuadro 5. Medida simétrica Tau-b de Kendall para la celularidad y flare por grupo de estudio.**

		Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	Aprox. S <sup>b</sup>	Aprox. Sig.
Celularidad	Tau-b de Kendall	.239	.210	1.137	.256
Flare		.251	.176	1.402	.161

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

**Cuadro 6. Medidas direccionales d de Somers para la celularidad y flare por grupo de estudio.**

			Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	Aprox. Sig.
Celularidad	d de Somers	Simétrico	.239	.210	.256
		Grupo dependiente	.229	.201	.256
		Celularidad dependiente	.250	.220	.256
Flare	d de Somers	Simétrico	.251	.176	.161
		Grupo dependiente	.263	.183	.161
		Flare dependiente	.241	.172	.161

a. No se supone la hipótesis nula.

**Cuadro 7. Medidas direccionales para valorar la asociación de la presencia de fibrina e hifema por grupo.**

			Valor	Error estándar asintótico	Aprox. S	Aprox. Sig.
Fibrina e hifema	Lambda	Simétrico	.071	.064		
		Grupo dependiente	.083	.080	1.029	.303
		Fibrina dependiente	.000	.000	1.029	.303
	Tau Goodman y Kruskal	Grupo dependiente	.031	.020		.588
		Fibrina dependiente	.063	.045		.588
	Coeficiente de incertidumbre	Simétrico	.067	.043	1.360	.418
		Grupo dependiente	.044	.032	1.360	.418
		Fibrina dependiente	.139	.061	1.360	.418

## DISCUSIÓN

La catarata relacionada con la edad es la causa más común de ceguera reversible alrededor del mundo, razón por la cual la cirugía de este padecimiento ocular es el procedimiento quirúrgico que más se realiza en Oftalmología. En este estudio, la media de edad de los pacientes incluidos fue de 66.44 años, periodo donde es habitual encontrar la presencia de catarata senil.

Una situación que ocurre comúnmente posterior a la realización de cirugía de catarata es la inflamación intraocular, este hecho ocurre por la disrupción de las diferentes barreras existentes en el globo ocular lo cual rompe el estado de homeostasis y ocasiona la presencia de proteínas y células dentro de la cámara anterior.

La presencia de la celularidad y flare es una forma clínica sencilla de evaluar la intensidad de inflamación en la cámara anterior que cualquier médico oftalmólogo puede realizar con la lámpara de hendidura y son los signos oftalmológicos que usamos habitualmente como herramienta para graduar la intensidad de la inflamación postoperatoria a la cirugía de catarata. Otra forma de manifestación más grave de esta inflamación es la presencia de material fibrinoide, el cual se origina por una respuesta inflamatoria de gran intensidad y que puede causar repercusiones importantes en la calidad de visión de los pacientes.

Diferentes fármacos se han empleado a lo largo del tiempo con el fin de erradicar la presencia de inflamación a nivel ocular y los trastornos visuales que esta ocasiona, siendo de los más eficaces los corticoesteroides y antiinflamatorios no esteroideos tópicos; en

nuestro medio, los más usados son los corticoesteroides como el acetato de prednisolona, sin embargo pueden causar diferentes efectos adversos locales y sistémicos significativos.

Varios estudios reportan que la heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular (como la enoxaparina) poseen ciertas propiedades antiinflamatorias que pudieran ser útiles para diversos padecimientos oftalmológicos y con una forma segura de uso. Este protocolo de investigación tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la enoxaparina en la solución de irrigación para reducir la inflamación postquirúrgica de catarata. Se examinaron dos grupos con diferentes concentraciones de enoxaparina en solución salina balanceada y se compararon con un grupo control, notificando el grado de inflamación en cámara anterior en las primeras 24 horas posteriores a la cirugía de catarata y la presencia de posibles efectos adversos debido a su aplicación. En seguida, se mencionan los principales hallazgos de este estudio.

De acuerdo a los resultados obtenidos, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el uso de enoxaparina y la disminución de la inflamación postquirúrgica de catarata por graduación de celularidad y flare, esto conforme a las pruebas llevadas a cabo en la población de estudio para valorar la asociación entre estas variables; sin embargo, se sugiere una mayor continuidad en la evaluación de los pacientes para obtener un incremento en la confiabilidad de estos datos. No obstante, las personas en las que se utilizó una concentración de 40mg de enoxaparina en 500mL de solución salina balanceada fueron las que presentaron menor inflamación respecto a los demás grupos al observarse menor cantidad o ausencia de celularidad y flare postoperatorios. Estos datos coinciden con los encontrados por Shivan et al. (2015) <sup>(65)</sup>

El grupo 2, compuesto por pacientes a los que se le administró 40mg de enoxaparina en 250mL de solución salina balanceada, y el grupo 3, en los cuales se empleó solución salina balanceada sin enoxaparina transquirúrgicamente, obtuvieron resultados similares respecto a la inflamación ocular 24 horas posteriores a la cirugía. En ambos grupos se presentaron complicaciones como hifema y fibrina en cámara anterior (que se resolvieron exitosamente) siendo estos hallazgos similares a los de Kruger (2002) <sup>(70)</sup> y los cuales contrastan con otros estudios donde no se encontraron efectos adversos locales causados por la administración de enoxaparina. <sup>(76, 77)</sup> <sup>(70)</sup> En ningún grupo hubo algún efecto adverso sistémico.

A pesar de lo anterior, en los índices efectuados para evaluar la asociación entre las variables nominales de hifema y fibrina con el empleo de la enoxaparina no se descubrió alguna significancia estadística. No obstante, se requiere de un tamaño de muestra más elevado para establecer medidas más confiables. Por lo anterior, en este protocolo no se presentó una asociación estadística entre el uso de enoxaparina en la solución de irrigación en cirugía de catarata y la reducción de la inflamación postquirúrgica, aunque se encontró una respuesta clínica positiva con el uso de 40mg de este medicamento en 500mL de solución salina balanceada. Es por ello que queda abierta esta línea de investigación para continuar con el estudio del efecto antiinflamatorio de la enoxaparina en procedimientos oftalmológicos apoyándonos en los resultados encontrados en este estudio.

## CONCLUSIONES

Es así, que la aportación principal de este trabajo fue la implementación de la enoxaparina de forma intracameral, ya que no existen hasta donde es de nuestro conocimiento, estudios previos en nuestro país que usen este medicamento de forma ocular para evaluar su efecto antiinflamatorio a este nivel, ya que habitualmente este medicamento se utiliza en nuestro medio casi exclusivamente por sus propiedades como anticoagulante.

Además, en esta tesis se evalúa el uso de enoxaparina en dos de las técnicas de cirugía de catarata más utilizadas hoy en día: la facoemulsificación y la cirugía manual de pequeña incisión, siendo procedimientos que al realizarse junto a esta heparina de bajo peso molecular pudieran mejorar la visión de los pacientes con menos molestias postoperatorias y una recuperación más rápida.

Consideramos que este estudio tiene los inconvenientes de haber sido realizado en una muestra pequeña pero los resultados son prometedores con la dosis de enoxaparina de 40mg en 500mL de solución salina balanceada siendo compatibles con otras investigaciones previamente realizadas.

Lo anterior significa que el uso de enoxaparina en la solución de irrigación podría ser una terapia prometedora para disminuir o eliminar la inflamación ocular debido al procedimiento quirúrgico de catarata, la cual se puede emplear de forma individual o de forma coadyuvante. Además su uso es seguro, fácil y efectivo; sin embargo los efectos de este medicamento son dosis dependiente, pues se apreciaron en este protocolo efectos adversos como hifema al emplear soluciones más concentradas de enoxaparina (40mg/250mL).

En conclusión, aún queda información por descubrir respecto al uso de este fármaco como antiinflamatorio y este trabajo es un soporte para futuras investigaciones sobre este tema.

## RECOMENDACIONES

Quedan como recomendaciones de este estudio las siguientes:

1. Para futuras investigaciones se recomienda un mayor número de muestra, esto con el fin de obtener resultados estadísticos más confiables y precisos al reducir sesgos dentro del estudio.
2. Evaluar y notificar durante un periodo mayor el efecto de la enoxaparina, principalmente a la semana y mes posteriores a la cirugía de catarata midiendo la celularidad y flare en cámara anterior para conseguir una mayor cantidad de datos respecto a su efecto antiinflamatorio realizando comparaciones a través del tiempo.
3. Reportar los casos de edema macular cistoide (Síndrome de Irvine-Gass) en los pacientes que les sea administrado enoxaparina en la solución de irrigación, con el fin de valorar la eficacia de este medicamento para prevenir esta condición oftalmológica.
4. Otra sugerencia es el realizar este proyecto de investigación de forma multicéntrica para desarrollar el estudio de una forma más eficaz, con un reclutamiento rápido y una mayor cantidad de pacientes obteniendo una muestra más representativa de la población.
5. El método de evaluación de celularidad y flare utilizado en este protocolo es subjetivo y dependiente del observador; instrumentos como el láser flare cell meter el cual se basa en los principios de fotometría para determinar el grado de inflamación en cámara anterior pueden ser empleados, resultando en una forma de evaluación más objetiva y con menor cantidad de errores debido al investigador.
6. Un punto de investigación interesante es el determinar el costo-beneficio del uso de la enoxaparina intracameral con respecto a otros medicamentos tópicos utilizados para disminuir la inflamación postquirúrgica de catarata; la razón de lo anterior es

establecer cuál medicamento tiene mejor efecto antiinflamatorio y con menor costo, esto con el fin de obtener un mayor beneficio para los pacientes y las instituciones de salud al emplear fármacos que sean económicos para tratar este problema oftalmológico.

7. Evaluar toxicidad a nivel corneal del medicamento con microscopia especular, lo cual nos ayudaría a tener más fundamentos para emplear la enoxaparina con seguridad en las personas que se les administra.
8. Muchos estudios previos mencionan que los lentes intraoculares cubiertos en su superficie con heparina disminuyen la opacificación de la cápsula posterior por lo que en futuras investigaciones se puede valorar este efecto con el uso de enoxaparina en solución de irrigación junto con su acción antiinflamatoria, lo cual resultaría en un beneficio adicional para los pacientes y a menor precio de lo que se encuentra en el mercado estas lentes intraoculares heparinizadas.
9. De igual forma, pudiera ser que la eficacia de la enoxaparina como antiinflamatorio sea mayor con el uso concomitante de corticoesteroide inmediato al término de la cirugía de catarata. Futuras investigaciones pudieran estar encaminadas a observar esta asociación para evitar la inflamación postoperatoria.

## LITERATURA CITADA

1. Paul. L. Kaufman, Albert Alm. *Adler Fisiología del ojo*. ELSEVIER. 10ª edición. 2004:117pp.
2. El-Harazi SM, Feldman RM. *Control of intra-ocular inflammation associated with cataract surgery*. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 4-8.
3. West SK, Valmadrid CT. Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Surv Ophthalmol* 1995; 39: 323-34.
4. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997; 337:8-14.
5. Jick SS, Vasilakis-Scaramozza C, Maier WC. The risk of cataract among users of inhaled steroids. *Epidemiology* 2001; 12: 229-34.
6. Klein BE, Klein R, Lee KE, Danforth LG. Drug use and five-year incidence of age-related cataracts: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2001; 108: 1670-4.
7. Smeeth L, Boulis M, Hubbard R, Fletcher AE. A population based case-control study of cataract and inhaled corticosteroids. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1247-51.
8. Urban RC Jr, Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts. *Surv Ophthalmol* 1986; 31: 102-10.
9. Hennis A, Wu SY, Nemesure B, Leske MC. Risk factors for incident cortical and posterior subcapsular lens opacities in the Barbados Eye Studies. *Arch Ophtahlmol* 2004; 122:525-30.
10. Klein BE, Klein R, Lee KE. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: The Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmology*. 1998; 126: 782-90.
11. Leske MC, Wu SY, Hennis A et. al. Diabetes, hypertension, and central obesity as cataract risk factors in a black population. The Barbados Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106: 35-41.
12. Belkacemi Y, Labopin M, Vernant JP, et. al. Cataracts after total body irradiation and bone marrow transplantation in patients with acute leukemia in complete

- remission: a study of the European Group for Blood and Marrow Trasplation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 659-68.
13. Ainsbury EA, Bouffler SD, Dorr W, et al. Radiation cataractogenesis: a review of recent studies. *Radiat Res* 2009; 172:1-9.
  14. Hamon MD, Gale RF, Macdonald ID, et al. Incidence of cataracts after single fraction total body irradiation: the role of steroids and graft versus host disease. *Bone Marrow Transplant* 1993; 12: 233-5.
  15. Pardo-Munoz A, Muriel-Herrero A, Abraira V, et al. Phacoemulsification in previously vitrectomized patients: an analysis of the surgical results in 100 eyes as well as the factors contibuting to the cataract formation. *Eur J Ophthalmol.* 2006; 16: 52-9.
  16. Vivino MA, Chintalagiri S, Datiles M. Development of a Acheimplug slit lamp camera system for quantitative densitometric analysis. *Eye* 1993; 7 (Pt 6): 791-8.
  17. Magno BV, Freidlin V, Datiles MB III. Reproducibility of the NEI Scheimplug Cataract Imaging System. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 3078-84.
  18. Chylack LT, Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophtahlmol* 1993; 111: 831-6.
  19. Taylor HR, West SK. The clinical grading of lens opacities. *Aust N Z J Ophthalmol* 1989; 17: 81-6.
  20. Klein BE, Klein R, Linton KL, et al. Assessment of cataracts from photographs in the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1990; 97: 1428-33.
  21. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incident cataract surgery: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997; 104: 573-80.
  22. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III; the longitudinal Study of cataract study group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 831-6.
  23. Urrutia Ingrid Patricia, Lima Virgilio. Opacidad del cristalino de acuerdo al sistema LOCS III en una muestra hospitalaria mexicana. *Rev Hosp Jua Mex* 2010; 77 (1): 43-49.
  24. American Academy of Ophthalmology. *Cataract in the Adult Eye* 2007:8.

25. Jorge. L. Alió MD, Bahram Bodaghi MD, Marie-José Tassignon MD. Guidelines for managing postcataract surgery inflammation. Can we reach a consensus?. *Ophthalmology Times Europe*. November 2008.
26. CUNHA-VAZ, José, MD. PhD. The Blood-Ocular Barriers. *Surv Ophthalmol*, 23, 5: 279-296. 1979.
27. DUKER, Jay S, WEITER, Jhon J. Ocular Circulation. *Biomedical Foundations of Ophthalmology*. Volumen 2: Capítulo 5. Ed. Harper and Row Biomedical. Filadelfia, 1991.
28. SAYANS, J.A; DUCOURRNAU, D. Respuesta inflamatoria en el Desprendimiento de Retina: neva técnica de estudio. *Simposium Internacional de Inflamación Ocular*. Pag.: A-63. Alicante, 23-26. Mayo, 1990.
29. RAVIOLA, Giuseppina. Th estructural Basis of the Blood-Ocular Barriers. *Exp. Eye Res.*, Suppl., 27-63. 1977.
30. Juan ángel Sayans Gómez, Estudio Instrumental de la respuesta inflamatoria en la cirugía. Tesis Doctoral de la Universidad de Alicante. 1996.
31. E. Mínguez Muro, M.<sup>a</sup> A. del Buey Sayas, J. Á. Cristóbal Bescós. Inflamación e infección en cirugía de la catarata.
32. Mohammadpour M, Jafarinasab MR, Javadi MA. Outcomes of acute postoperative inflammation after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(1):20-8.
33. Miyake K, Maekubo K, Miyake Y, Nishi O. Pupillary fibrin membrane. A frequent early complication after posterior chamber lens implantation in Japan. *Ophthalmology* 1989; 96: 1228-1233.
34. Walinder PE, Olivius FO, Nordell SI, Thorburn WE. Fibrinoid reaction after extracapsular cataract extrtion and relationship to exfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 1989; 15: 526-530.
35. Chee SP, Ti SE, Sivakuma M, Tan DT. Postoperative inflammation: extracapsular cataract extraction versus phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1999;25: 1280-1285.
36. El-Harazi SM, Feldman RM. Control of intra-ocular inflammation associated with cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 4-8.

37. American Academy of Ophthalmology. Section 9. Intraocular Inflammation and Uveitis. 2007: 112-13.
38. Dada T. Intracameral heparin in pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29:1056.
39. Charlotta Z , Maria K. Paediatric cataract surgery .*Acta Ophthalmol Scand,* 2007;85: 698-710.
40. Mehta JS, Adams GG. r-TPA following pediatric cataract surgery. *Br J Ophthalmol,* 2000; 84:983-6.
41. Miyake, K. Blood- retinal barrier in eyes with long standing aphakia with apparently normal fundi. *Arch Ophthalmol.,* 100: 1437-1441. 1982.
42. American of Ophtalmology. Lens and cataract. 2007: 172-4.
43. Clara C. Chan, MD. Understanding surgical stress and the inflammatory cascade. *EyeWorld.* 2013.
44. R. Fantozzi, G. Gervasini, T. Kumai, F. J. Miranda, R. Villalobos-Molina, and T. B. VreeHeparin and Related Drugs: Beyond Anticoagulant Activity- Hindawi Publishing Corporation. *ISRN Pharmacology Volume 2013,* ID artículo: 910743, 13.
45. R. Lever and C. P. Page, “Non-anticoagulant effects of heparin: an overview,” in *Heparin—A Century of Progress*, R.Lever, B. Mulloy, and C. P. Page, Eds., vol. 207 of *Handbook of Experimental Pharmacology*, pp.281–305, Springer, Berlin, Germany, 2012.
46. Moriarty AP, Spalton DJ, Moriarty BJ, Shilling JS, Ffytche TJ, Bulsara M. Studies of the blood-aqueous barrier in diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1994; 117 (6): 768-771.
47. Liu Y, Luo L, He M, Liu X. Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification in diabetic patients. *Eye* 2004; 18 (9): 900-904.
48. David. A. Goldman, MD. Perioperative strategies to prevent inflammation. *EyeWorld.* 2013.
49. Wilson ME, Trivedi RH. Low molecular-weight heparin in the intraocular irrigating solution in pediatric cataract and intraocular lens surgery. *AmJ Ophthalmol,* 2006; 141:537-11.

50. Yelda B Ö, Arzu T, Nadire E, Baran K, Ömer K D. Effect of heparin in the intraocular irrigating solution on postoperative inflammation in the pediatric cataract surgery. *Clin Ophthalmol.*2009; 3: 363-5.
51. Rumelt S, Stolovich C, Segal ZI, Rehany U. Intraoperative enoxaparin minimizes inflammatory reaction after pediatric cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141(3):433-437.
52. C. Leculier, O. Benzerara, N. Couprie et al., "Specific binding between human neutrophils and heparin," *British Journal of Haematology*, vol.81, no.1, pp.81–85, 1992.
53. R. A. Brown, R. Lever, N. A. Jones, and C. P. Page, "Effects of heparin and related molecules upon neutrophil aggregation and elastase release in vitro," *British Journal of Pharmacology*, vol. 139, no. 4, pp. 845–853, 2003.
54. R. Lever, W. T. Lo, M. Faraidoun et al., "Size-fractionated heparins have differential effects on human neutrophil function in vitro," *British Journal of Pharmacology*, vol.151, no.6, pp.837– 843, 2007.
55. G. Bazzoni, A. B. Nunez, G. Mascellani, P. Bianchini, E. Dejana, and A. Del Maschio, "Effect of heparin, dermatan sulfate, and related oligo-derivatives on human polymorphonuclear leukocyte functions," *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, vol. 121, no. 2, pp. 268–275, 1993.
56. V. Evangelista, P. Piccardoni, N. Maugeri, G. De Gaetano, and C. Cerletti, "Inhibition by heparin of platelet activation induced by neutrophil-derived cathepsin G," *European Journal of Pharmacology*, vol.216, no.3, pp.401–405, 1992.
57. M. M. Teixeira, A. G. Rossi, and P. G. Hellewell, "Adhesion mechanisms involved in C5a-induced eosinophil homotypic aggregation," *Journal of Leukocyte Biology*, vol.59, no.3, 389–396, 1996.
58. Y. Matzner, G. Marx, R. Drexler, and A. Eldor, "The Inhibitory effect of heparin and related glycosaminoglycans on neutrophil chemotaxis," *Thrombosis and Haemostasis*, vol.52, pp.134–137, 1984.
59. L. Silvestro, I. Viano, M. Macario et al., "Effects of heparin and its desulfated derivatives on leukocyte-endothelial adhesion," *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, vol.20, no.3, pp.254– 258, 1994.

60. A. Smailbegovic, R. Lever, and C. P. Page, “The effects of heparin on the adhesion of human peripheral blood mononuclear cells to human stimulated umbilical vein endothelial cells,” *British Journal of Pharmacology*, vol.134,no.4,pp.827–836, 2001.
61. A. Koenig, K. Norgard-Sumnicht, R. Linhardt, and A. Varki, “Differential interactions of heparin and heparan sulfate glycosaminoglycans with the selectins: implications for the use of unfractionated and low molecular weight heparins as therapeutic agents,” *Journal of Clinical Investigation*, vol.101,no.4,pp. 877–889, 1998.
62. L. Giuffre, A.S. Cordey, N. Monai, Y. Tardy, M. Schapira, and O. Spertini, “Monocyte adhesion to activated aortic endothelium: role of L-selectin and heparan sulfate proteoglycans,” *Journal of Cell Biology*, vol.136,no.4,pp.945–956, 1997.
63. M. S. Diamond, R. Alon, C. A. Parkos, M. T. Quinn, and T. A. Springer, “Heparin is an adhesive ligand for the leukocyte integrin Mac-1 (CD11b/CD18),” *Journal of Cell Biology*, vol.130, no. 6, pp. 1473–1482, 1995.
64. K. Peter, M. Schwarz, C. Conradt et al., “Heparin inhibits ligand binding to the leukocyte integrin Mac-1 (CD11b/CD18),” *Circulation*, vol. 100,no.14,pp.1533–1539, 1999.
65. Shivan and Bubanale, Umesh Harakuni, Bhagyajyothi B. K, Smitha K. S, Kshama K, Arvind Tenagi, Sneha Harogappa, Shreya Raiker. “A Randomized Clinical Trial on the Anti-Inflammatory Effect of Intracameral Low Molecular we Heparin (Enoxapain) in Diabetic Cataract Surgery”. *Journal of Evidence based Medicine and Healthcare*; Volume 2, Issue 35, August 31, 2015; Page: 5459-5464, DOI: 10.18410/jebmh/2015/758.
66. Hirsh J, Levine MN. Low molecular weight heparin. *Blood*.1992;79(1): 1-17.
67. Ilhan O et al. The effect of enoxaparin containing irrigation fluid used during cataract surgery on postoperative inflammation in patients with diabetes. *Am J Ophthalmol* 2013;156:1120–1124.
68. Ihsan Ç, Alparslan S, Abdullah KC, Seyhmus A, Fuat A, Yasin Ç. Effect of low molecular weight heparin (enoxaparin) on congenital cataract surgery. *Int J Ophthalmol*. 2012; 5: 596–9.

69. Johnson RN, Balyeat E, Stern WH. Heparin prophylaxis for intraocular fibrin. 1987;94(6):597-601.
70. Kruger A, Amon M, Abela-Formanek C, Schild G, Kolodjaschna J, Schauersberger J. Effect of heparin in the irrigation solution on postoperative inflammation and cellular reaction on the intraocular lens surface. 2002;28(1):87-92.
71. Zaturinsky B, Naveh N, Saks D, Solomon AS. Prevention of posterior capsular opacification by cryolysis and the use of heparinized irrigating solution during extracapsular lens extraction in rabbits. *Ophthalmic Surg.* 1990;21(6):431-434.
72. Iverson DA, Katsura H, Hartzer MK, Blumenkranz MS. Inhibition of intraocular fibrin following infusion of low-molecular-weight heparin during vitrectomy. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109(3):405-409.
73. Metha JS, Adams GW. Recombinant tissue plasminogen activator following paediatric cataract surgery. 2000;84(9): 983-986.
74. Bayramlar H, Totan Y, Borazan M. Heparin in the intraocular irrigating solution in pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30: 2163–9.
75. Dada T, Dada VK, Sharma N, Vajpayee RB. Primary posterior capsulorhexis with optic capture and intracameral heparin in paediatric cataract surgery. 2000;28(5):361-363.
76. Manners TD, Turner DPJ, Galloway PH, Glenn AM. Heparinised intraocular infusion and bacterial contamination in cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1997;81(11):949-952.
77. Kohnen T, Dick B, Hessemer V, Koch DD, Jacobi K W. Effect of heparin in the irrigation bottle on inflammation following small incision cataract surgery. 1998; 24(2):237-243.
78. Jongsareejit A, Wiriyaluppa C, Kongsap P, Phumipan S. Cost effectiveness analysis of manual small incision cataract surgery (MSICS) and phacoemulsification (PE). *J Med Assoc Thai.* 2012; 95:212-20.
79. Haripriya A, Chang DF, Reena M, Shekhar M. Complication rates of phacoemulsification and manual small-incision cataract surgery at Aravind Eye Hospital. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38: 1360-9.

80. Parikshit MG. Small incision cataract surgery: Complications and mini-review. Indian J Ophthalmol. 2009; 57: 45–9. Esto conduce a una mayor incidencia de iritis.
81. Yasir Iqbal, Sohail Zala, Qaim Ali Khan. Post operative Anterior Chamber Reaction in Adult Cataract Surgery After Adding Heparin in Irrigating Solution. Pak J Ophthalmol 2014, Vol. 30 No. 4: 23-240.
82. Xia XP, Lu DY, Wang LT. A clinical study of inhibition of secondary cataract with heparin. J Chung Hua Yen Ko Tsa Chih. 1994; 30: 405-7.
83. Wejde G, Kugelberg M. Posterior capsule opacification: comparison of intraocular lenses of different materials and design. Cataract Refract Surg.2003;29(8):1556-1559.

## **ANEXOS**

### **HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA “DR. ERNESTO RAMOS BOURS”**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA USO Y DIVULGACIÓN DE INFORMACIÓN DE SALUD**

**TÍTULO DEL ESTUDIO: Enoxaparina intracameral para disminuir la inflamación postquirúrgica de cirugía de catarata**

**NÚMERO DE PROTOCOLO:**

**INVESTIGADORES:**

Jessica Anahí Gómez Higareda  
Médico Residente de Tercer año de la Especialidad en Oftalmología  
E mail: jesy2105@hotmail.com

Gibrán Paúl Gutiérrez Campos  
Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad en Oftalmología  
E mail: dr.gibrangutierrez@gmail.com

**Dirección del proyecto:**

Biól. Nohelia G. Pacheco  
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de la Universidad de Sonora  
E mail: nohelia.pacheco@unison.mx

Dr. Leopoldo Morfín Avilés  
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología  
E mail: pmorfín51@gmail.com

**LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO EL ESTUDIO:** Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”

## **I- INTRODUCCIÓN**

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este formulario cuidadosamente y haga todas las preguntas que tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos que se realizarán en el estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

## **II- PROPÓSITO DEL ESTUDIO:**

Evaluar la efectividad de la enoxaparina intracameral (dentro del ojo) como tratamiento para disminuir la inflamación postquirúrgica (posterior a la cirugía) de catarata.

Es importante mencionar que el medicamento en estudio no está aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) ni existe ninguna alerta sanitaria por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en México para su aplicación en el ojo; sin embargo, se han hecho varios estudios con este medicamento por esta forma de administración sin complicaciones graves hasta el momento.

## **III- PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:**

### **¿Quién puede formar parte de este estudio?**

Podrán participar en esta investigación pacientes de cualquier sexo, pacientes que acepten participar en el estudio y que hayan firmado consentimiento informado tanto para la cirugía, como para la aplicación del medicamento, según sea el caso; pacientes mayores de 18 años, pacientes de sexo indistinto. Pacientes con catarata senil.

No podrán participar pacientes de edad pediátrica, pacientes cuyos datos generales se encuentren incompletos en el expediente y que se nieguen a proporcionar información; pacientes que no firmen el consentimiento informado, pacientes que presenten alta sensibilidad o alergia al medicamento, pacientes con trastornos de la coagulación, mujeres en lactancia o embarazadas. Pacientes con hemorragias activas, historia de trombocitopenia o de lesiones orgánicas que puedan determinar hemorragia, como úlcera péptica. Pacientes que presenten insuficiencia hepática o renal. Hipertensión arterial grave no controlada. Pacientes con terapia anticoagulante. Incapacidad para seguimiento del estudio. Muerte del paciente.

### **¿Cuántas personas se espera que participen en este estudio?**

Se espera recaudar una muestra de participantes de 20 o más pacientes.

## **IV- PROCEDIMIENTOS:**

### **¿Qué exactamente me harán en este estudio?**

El presente estudio es del tipo ensayo clínico, es decir, permite a los médicos decidir si un medicamento o procedimiento sirve para el tratamiento, prevención y/o detección de una enfermedad. El estudio se realizará en el Hospital General del Estado de Sonora "Dr. Ernesto Ramos Bours" y posterior a su aprobación, se recabarán pacientes según los criterios de selección de los investigadores.

El estudio seguirá los siguientes pasos:

El presente estudio es del tipo experimental y se realizará en el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours". El protocolo de experimentación seguirá los siguientes pasos:

- Se valorará a cada paciente diagnosticando y clasificando la catarata de acuerdo a las variables y tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
- Se ofrecerá tratamiento quirúrgico con cirugía manual de catarata de pequeña incisión (MSICS) o facoemulsificación de catarata de acuerdo a las características del endotelio corneal y de la catarata.
- Se formará consentimiento informado del procedimiento quirúrgico así como para la aplicación del medicamento (esto último en los casos que así se requiera).
- Se llevará a cabo la cirugía de catarata, de acuerdo a la técnica que decida su médico
- Se conformaran tres grupos de trabajo: al grupo 1 se le administrará 40mg de enoxaparina en 500ml de solución salina balanceada (SSB) durante la cirugía, así como diclofenaco (Diclofenaco, 3A, Sophia, S. A de C.V) y ciprofloxacino tópico posterior a la misma. Al grupo 2 se le aplicará 40mg de enoxaparina en 250ml de SSB transquirúrgico, además de diclofenaco (Diclofenaco, 3A, Sophia, S. A de C.V) y ciprofloxacino de forma tópica postquirúrgico. Por último el grupo 3, se manejará con SSB sin enoxaparina así como diclofenaco (Diclofenaco, 3A, Sophia, S. A de C.V) y ciprofloxacino tópico al finalizar la cirugía. Al día siguiente del procedimiento quirúrgico, a todos los grupos se les indicará esteroide tópico y ungüento oftálmico de antibiótico con esteroide.
- Se dará seguimiento a los pacientes registrando el grado de inflamación en cámara anterior con la lámpara de hendidura y reportando cualquier efecto adverso que se

presente. En caso de presentarse alguna complicación se añadirán las citas que sean necesarias para dar un buen seguimiento y tratamiento médico al paciente.

- Por último, los datos obtenidos de los pacientes serán depositados en una matriz de datos generales en formato de hoja de cálculo para su posterior análisis matemático, descriptivo y estadístico

### **¿Cuáles serán los procedimientos de investigación en los que participaré si decido entrar en el estudio?**

El procedimiento de investigación en este estudio se basa fundamentalmente en la aplicación del medicamento enoxaparina adentro del ojo durante la cirugía de catarata como tratamiento para la disminución de la inflamación posterior a la misma evitando complicaciones oculares que afecten la visión.

### **¿Cuánto tiempo me tomará participar en este estudio? ¿Cuándo terminará mi participación?**

El tiempo requerido para formar parte del estudio será equivalente a una hora aproximadamente por consulta, donde se requerirán un mínimo de cuatro consultas posterior a la aplicación del medicamento dando por terminada la participación en este estudio. Puede que los médicos tratantes e investigadores le adicionen otras citas médicas, esto dependiendo de las condiciones clínicas que presente en su ojo posterior a la cirugía.

### **V-RIESGOS O INCOMODIDADES:**

La enoxaparina es un fármaco tipo anticoagulante; los preparados oftálmicos de este tipo pueden causar las siguientes complicaciones:

-Sangrado. Esta puede manifestarse en cualquier parte del cuerpo, sin embargo, por la forma en la que se administrará, la hemorragia puede ser principalmente adentro del ojo.

-Disminución de plaquetas. Este efecto puede ser moderado, transitorio y algunas veces si se produce al mismo tiempo algún trombo en la sangre (trombosis venosa o arterial) puede ser grave. En este último caso se puede complicar con una falta de riego sanguíneo en algún órgano o en alguna extremidad; estos efectos se han observado principalmente al usar el medicamento por vía sistémica (con aplicación debajo de la piel).

-Aumento de los niveles de potasio o enzimas hepáticas. Este efecto suele ser transitorio.

### **VI- BENEFICIOS**

El padecimiento que usted presenta, en este caso la catarata, requiere de cirugía. Al ser sometido a la cirugía usted puede presentar inflamación dentro de su ojo por el procedimiento para extraer la catarata; por lo tanto, se podrían evitar complicaciones

visuales y oculares ocasionadas por esta inflamación pudiendo mejorar el resultado visual que usted tenga tras su cirugía con su participación en este estudio, aunque no hay ninguna garantía de que esto suceda.

La información de este estudio de investigación podría conducir a un mejor tratamiento para el futuro de esta enfermedad en pacientes que presenten las características que aquí se analizan.

## **VII- COSTOS**

No hay ningún costo por las visitas del estudio ni por el medicamento ya que estos son cubiertos por el Seguro Popular.

## **VIII- ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO**

Si usted decide no participar en este estudio, hay otras alternativas de tratamiento disponibles. El investigador discutirá las mismas con usted. Usted no tiene que estar en este estudio para ser tratado por su enfermedad.

## **IX- PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD**

Si usted elige participar en este estudio, el investigador y su equipo de trabajo obtendrán información sobre usted y su salud, la información sobre su salud podría obtenerse directamente o por expedientes médicos actuales y del pasado.

Esta información sobre usted y sobre su salud que puede identificarle podría ser divulgada (distribuida) a instituciones como parte de este estudio de investigación. Su información podría darse a conocer a las agencias mencionadas con el propósito de que el patrocinador pueda recibir aprobación para la comercialización de productos nuevos que resulten de esta investigación. También puede ser utilizada para cumplir con los requisitos de distribución de agencias del gobierno (gubernamentales).

Los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o presentados en reuniones médicas, pero su identidad no será divulgada.

Su información de salud será mantenida tan confidencial como sea posible bajo la ley. Sin embargo, esta información no podrá ser protegida por las reglas de privacidad una vez que esta se divulgue a nuestros asociados y pueda ser compartida con otros.

De igual forma, el paciente participante se compromete a guardar total confidencialidad (secreto) sobre la investigación que forma parte y no informarlo a otras personas o instituciones que pudieran hacer mal uso de la información sobre este estudio.

Esta autorización estará vigente hasta el final del estudio, a menos que usted la cancele antes. Usted puede cancelar esta autorización en cualquier momento enviando una

notificación por escrito a los Investigadores Principales del área médica a la siguiente dirección:

Jesica Anahi Gómez Higareda  
Médico Residente de Tercer año de la Especialidad en Oftalmología  
E mail: jesy2105@hotmail.com  
Teléfono celular: 5530192705

Gibrán Paúl Gutiérrez Campos  
Médico Residente de Tercer año de la Especialidad en Oftalmología  
E mail: dr.gibrangutierrez@gmail.com  
Teléfono celular: 3311109850

La autorización para el uso y acceso a información protegida de salud para propósitos de investigación es totalmente voluntaria. Sin embargo, si usted no firma este documento usted no podrá participar en este estudio. Si en el futuro usted cancela esta autorización, no podrá continuar participando en este estudio.

#### **X- COMPENSACIÓN EN CASO DE DAÑO**

En el caso de lesión física como resultado de este estudio de investigación, usted recibirá tratamiento médico libre de costo en el Hospital General del Estado de Sonora, pero solamente por las lesiones que son cubiertas dentro de su seguro popular. Esta institución ni los investigadores no se comprometen en ofrecerle ninguna otra forma de compensación o remuneración directamente a usted. Sin embargo, por firmar este formulario de consentimiento usted no renuncia a ningún derecho legal que pudiera tener.

Ninguna otra opción se ha provisto para el pago de cualquier otra forma de recompensa (remuneración) por lesiones relacionadas a la investigación, por ejemplo por salarios perdidos, pérdida de tiempo o malestar.

#### **XI- PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIOS**

La participación de los pacientes en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. La decisión no resultará en ningún castigo (penalidad) o pérdida de beneficios para los cuales tenga derecho. De ser necesario, su participación en este estudio puede ser detenida en cualquier momento por el investigador del estudio o por el patrocinador sin su consentimiento.

#### **XII- CONSENTIMIENTO:**

He leído la información proporcionada en este formulario de consentimiento, o se me ha leído de manera adecuada. Todas mis preguntas sobre el estudio y mi participación en este han sido atendidas. Libremente acepto (consiento) a participar en este estudio de investigación.

Autorizo el uso y la divulgación de mi información de salud a las entidades antes mencionadas en este consentimiento para los propósitos descritos anteriormente.

Al firmar esta hoja de consentimiento, no he renunciado a ninguno de mis derechos legales.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador Principal o persona autorizada para obtener el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del representante legal autorizado

\_\_\_\_\_  
Fecha

Relación del representante legal autorizado con el participante \_\_\_\_\_

***Si este formulario se lee al participante porque este o su representante autorizado no puede leerlo, un testigo imparcial no afiliado con la investigación o el investigador debe estar presente para el consentimiento y firmar la siguiente declaración***

Confirmando que la información en este consentimiento informado fue claramente explicada y aparentemente entendida por el participante o su tutor legal. El paciente o su tutor aceptan libremente a participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo Imparcial

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo Imparcial

\_\_\_\_\_  
Fecha