

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL Dr. LUIS SÁNCHEZ BULNES
ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN
MEXICO IAP.**

**CAMBIOS EN EL DIAMETRO PUPILAR
INDUCIDOS POR BRIMONIDINA TÓPICA**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el diplomado de especialidad en

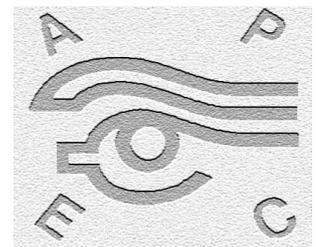
OFTALMOLOGÍA

Presenta el

Dr. Oscar Álvarez Verduzco

DIRECTORA DE TESIS

Dra. Narlly del Carmen Ruiz Quintero



México, D.F. 2006.



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.

DEDICATORIAS

A MI ESPOSA GABY: Por ser mi compañera en esta expedición llamada vida y brindarme su apoyo cuando más lo necesito.

A MI HIJA NATALIA: Por que su sonrisa le da sentido al esfuerzo.

A MIS PADRES: Porque sin su apoyo incondicional, su amor y su tolerancia para conmigo; no hubiera podido realizar mi residencia.

INDICE

I. Resumen	2
II. Antecedentes	3
III. Justificación, objetivos, hipótesis	4
IV. Metodología de la Investigación	5
V. Resultados	7
VI. Discusión	8
VII. Conclusión	9
VIII. Bibliografía	10

RESUMEN

OBJETIVO: Medir los cambios en el diámetro pupilar en relación al tiempo inducidos por la aplicación tópica de tartrato de brimonidina al 0.15%.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio comparativo. El primer día se realizó pupilometría en los tiempos 0, 0.5, 1, 2, 4 y 6 hr a partir de las 8:00 am. El segundo día se realizó otra pupilometría a las 8:00 am, se instiló tartrato de brimonidina 0.15% y se repitió la medición a los tiempos 0.5, 1, 2, 4 y 6 hr después de su aplicación. En condiciones de luminancia de 0 candelas en ambos días.

RESULTADOS: Se incluyeron 25 voluntarios sanos (50 ojos). Se observaron cambios estadísticamente significativos en el diámetro pupilar

CONCLUSIONES: El tartrato de brimonidina al 0.15% disminuye de manera estadísticamente significativa el diámetro pupilar.

ANTECEDENTES

El deterioro en la imagen, los halos y la pérdida de la sensibilidad al contraste bajo condiciones escotópicas pueden estar presentes también en pacientes que durante el día tienen buena visión. La incidencia de los síntomas puede incrementarse después de cirugía refractiva, generando malestar clínico en pacientes con una corrección exitosa de miopía. Estas quejas están relacionadas con el incremento en el tamaño pupilar bajo condiciones escotópicas.

La brimonidina es un agente agonista indirecto del receptor adrenergico alfa-2 al inhibir la liberación de norepinefrina de las terminales nerviosas simpáticas, el cual genera su efecto hipotensor al disminuir la producción de humor acuoso y aumentar el flujo uveoescleral (1).

Presenta menos taquifilaxia que su congénere la apraclonidina. Esta droga no altera el grosor ni la posición del cristalino, pero reduce el grosor del iris aumentando la amplitud de la cámara posterior (1,2).

Se ha demostrado en varios artículos el potencial degenerar miosis de esta droga en diferentes condiciones de luz: fotópicas, escotópicas y mesópicas predominando tal efecto en situaciones escotópicas, con la cual ha mejorado las dificultades de visión nocturna de pacientes postoperados de cirugía refractiva como son el glare, destellos, halos y la diplopia monocular (2,3,4,5,6).

En un primer paso la brimonidina gana un rápido acceso al sistema nervioso central ya que cruza la barrera hematoencefalica, pudiendo generar depresión en niños, para posteriormente sufrir una fase de redistribución plasmática.

El efecto miótico de la brimonidina no se conoce del todo ya que aunque en teoría genera una miosis por el efecto antimidriático; cabe señalar que el receptor simpático a nivel iridiano es del tipo alfa-1, emergiendo la hipótesis de un probable efecto a nivel central sin embargo aun no se sabe la respuesta a esta pregunta (5,6).

JUSTIFICACIÓN

La cirugía LASIK genera aberraciones que producen sintomatología como halos y deterioro de la imagen, especialmente en condiciones escotópicas. La brimonidina ayuda a mejorar los síntomas al disminuir el tamaño pupilar y generar un estenopecico farmacológico.

OBJETIVO GENERAL

Determinar cambios en el diámetro pupilar en relación al tiempo de aplicación causados por el uso de tartrato de brimonidina tópica al 0.15%.

HIPÓTESIS

La brimonidina sobre la superficie corneal disminuye el diámetro pupilar por un efecto antimidriático que varía según el tiempo de aplicación.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO: Prospectivo, longitudinal, experimental y comparativo.
(Ensayo clínico controlado)

LUGAR Y DURACIÓN. El estudio se realizó en el Servicio de Cornea del Hospital Luis Sánchez Bulnes de la Asociación para Evitar la Ceguera en México. Tuvo una duración de 3 meses de agosto 2005 a noviembre 2005.

POBLACIÓN

Pacientes sin patología ocular anatómica que acudan a consulta de primera vez o subsecuentes del hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”, y que estén de acuerdo en realizarse un estudio de pupilometría con y sin brimonidina tópica.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Menores de 40 años
2. Pacientes que acepten participar

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con patología ocular o sistémica.
2. Pacientes con cirugía refractiva previa.
3. Pacientes que reciban medicamento.
4. Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.

VARIABLES:

Variable	Dependiente o independiente	Tipo de variable	Unidad de medición	Instrumento de medición	Momento de la medición
Edad	Independiente	Dimensional	Años	Interrogatorio	Ingreso
Género	Independiente	Nominal	M, F	Interrogatorio	Ingreso
Diámetro Pupilar	Independiente	Dimensional	Milímetros	Pupilometro de Colvard	Inicial, 30 min, 4 hr y 6 hr

MÉTODO

Se realizó un estudio basal de pupilometría en ambos ojos de los pacientes participantes, y se repitieron nuevas mediciones en los tiempos 30 min, 1, 2, 4 y 6 hr. Al día siguiente se realizó otro estudio basal en los mismos pacientes e inmediatamente después se les aplicó tartrato de brimonidina 0.15%; se realizaron nuevas mediciones de pupilometría con pupilometro de Colvard a los 30 min, 1, 2, 4 y 6 hr después de la aplicación del fármaco. Todas las mediciones se realizaron bajo condiciones escotópicas, después de un periodo de adaptación a la oscuridad de 1 min y en ambos días se inicio a las 8 de la mañana.

Para analizar los resultados se aplicó el modelo lineal general. El análisis de p se realizó con Wilcoxon signed ranks.

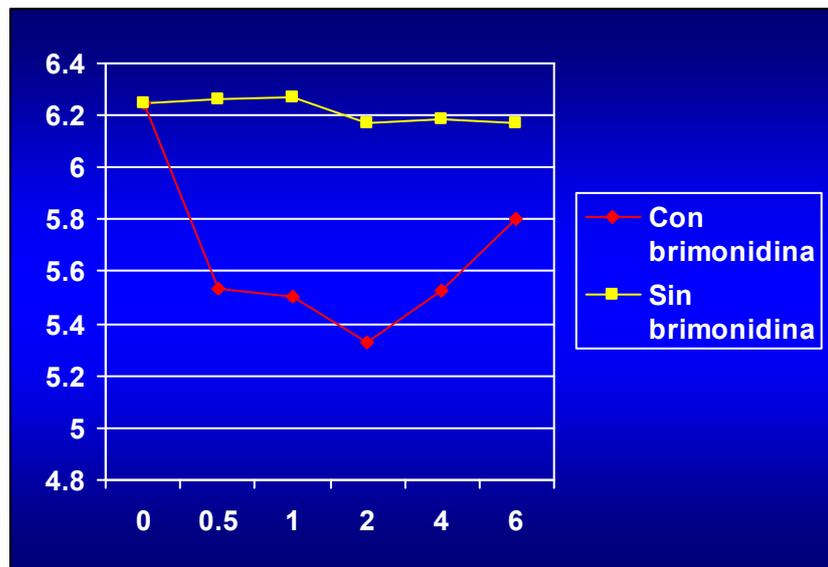
RESULTADOS

Se estudiaron 25 pacientes (50 ojos), 14 mujeres y 11 hombres, de edades comprendidas entre 19 y 39 años (promedio 27.5 ± 4.3 años).

El 33% de los pacientes refirieron cefalea frontal transitoria después de la aplicación del tartrato de brimonidina 0.15%.

En condiciones escotópicas antes de la aplicación de tartrato de brimonidina al 0.15% el valor medio del diámetro pupilar fue de 6.24mm (rango 4.59 a 7.48) generándose una miosis después de la aplicación de esta de 5.535mm (rango 3.76 a 6.74), 5.50mm (rango 3.36 a 6.91), 5.32mm (rango 3.13 a 6.81), 5.53mm (3.45 a 6.84) y 5.80mm (rango 3.75 a 7.04) a los tiempos 0.5, 1, 2, 4 y 6hrs respectivamente (Gráfica).

El mayor efecto de la brimonidina sobre el diámetro pupilar se produjo a las 2 hr después de su aplicación. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el diámetro pupilar ($p < 0.05$), el análisis de p se realizó con Wilcoxon signed ranks, a las 0.5, 1 y 2 horas posteriores a su aplicación.



DISCUSIÓN:

La incidencia de alteraciones en la visión nocturna inmediatamente después de PRK y LASIK es alta. La causa de estas alteraciones visuales posteriores incluyen error refractivo residual, ojo seco, irregularidades en el colgajo, alteraciones en la superficie ocular, opacidad de la interfase, zona óptica de ablación pequeña, ablación descentrada y diámetro pupilar grande. Los problemas suelen gradualmente mejorar hasta los 6 ó 12 meses postoperatorios en que el paciente suele desarrollar tolerancia a su sintomatología. Por lo que el tartrato de brimonidina al 0.15% al tener un efecto anti-midriático genera un fenómeno similar al que produce el agujero estenopeico y de esta manera puede reducir o eliminar las molestias previamente descritas, basados en los resultados que aporta este estudio podemos inferir que el mejor tiempo para aplicar el tartrato de brimonidina antes de actividades que requieren una buena agudeza visual en condiciones escotópicas como conducir automóvil es de 30 minutos a una hora antes de realizar tal actividad. Esto puede tener un papel terapéutico importante para reducir las alteraciones en la visión nocturna, especialmente en pacientes sometidos a cirugía refractiva mientras desarrollan tolerancia a estos fenómenos. Cabe señalar que nuestros pacientes no presentaron una miosis estadísticamente significativa en el periodo posterior a las 4 horas probablemente por una mayor captura del tartrato de brimonidina al 0.15% por el pigmento iridiano ya que de nuestros pacientes ninguno presentaba un iris claro y por ende estos tenían una mayor cantidad de pigmento que los pacientes de estudios previos realizados en países anglosajones.

CONCLUSIÓN

El tartrato de brimonidina al 0.15% disminuye significativamente el diámetro pupilar durante las primeras 2 horas posteriores a su aplicación. Pudiendo generar de esta manera un agujero estenopeico farmacológico con un efecto que predomina en condiciones escotópicas y así poder disminuir la sintomatología de la miopía nocturna.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Marchini G, Babihian S, Tosi R, Bonomi L. Effects of 0.2% brimonidine on ocular anterior structures. *J Ocul Pharmacol Ther* 1999;15:337-344.
2. Kesler A, Shemesh G, Rothkoff L, Lazar M. Effect of brimonidine tartrate 0.2% ophthalmic solution on pupil size. *J Cataract Refract Surg.*2004; 30;1707-1710.
3. Marx-Gross S, Krummenauer F, Dick HB, Pfeiffer N. Brimonidine versus dapiprazole: influence on pupil size at various illumination levels. *J Cataract Refract Surg.*2005Jul;31(7):1372-6.
4. Kesler A, Shemesh G, Rothkoff L, Lazar M. Effect of brimonidine tartrate 0.2% ophthalmic solution on pupil size. *J Cataract Refract Surg.*2004Aug;30(8):1707-10.
5. Thordsen JE, Bower KS, Warren BB, Stutzman R. Miotic effect of brimonidine tartrate 0.15% ophthalmic solution in normal eyes. *J Cataract Refract Surg.*2004Aug;30(8):1702-6.
6. Brown SM, Khanani AM, McCartney DL. The effect of dialy use of brimonidine tartrate on the dark-adapted pupil diameter. *Am J Ophthalmol.* 2004 Jul;138(1):149-51.