



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE

POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.

**EDEMA MACULAR CISTOIDE DETECTABLE
POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA
EN PACIENTES OPERADOS DE CATARATA
USUARIOS DE ANÁLOGOS DE
PROSTAGLANDINAS.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA:

DRA. SANDRA NOHEMÍ CHIMALPOPOCA BAUTISTA

ASESORES DE TESIS

DRA. CLAUDIA PALACIO PASTRANA

DR. GIAN FRANCO DIEZ CATTINI



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.

DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA
PROFESOR TITULAR ANTE LA UNAM

DR. OSCAR BACA LOZADA
PROFESOR ADJUNTO

DRA. ADRIANA SAUCEDO CASTILLO
PROFESOR ADJUNTO / JEFE DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

DR. JAIME LOZANO ALCAZAR
DIRECTOR MÉDICO

DRA. STEPHANIE VOORDUIN RAMOS
SUBJEFE DE ENSEÑANZA

DRA. CLAUDIA PALACIO PASTRANA
ASESOR DE TESIS

DR. GIAN FRANCO DIEZ CATTINI
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme llegar hasta aquí.

A mis padres, Héctor y Claudia por el apoyo incondicional y por alentarme en cada paso de mi carrera a seguir adelante. Gracias por su cariño que me recuerda día a día lo que es importante en la vida.

A mi hermano Héctor, por escucharme, por sus sabios consejos y por impulsarme cada día a ser ejemplo que merece.

A Jorge por ser mi motor, mi compañía y por sembrar en mi futuro la recompensa de mi esfuerzo.

A mis amigos porque hicieron de estos 3 años la mejor experiencia de mi vida.

A mis profesores por el empeño en hacer crecer mis conocimientos.

Índice

Presentación	5
1. Introducción	6
2. Protocolo de Investigación	
2.1. Justificación.....	19
2.2. Planteamiento del problema.....	19
2.3. Pregunta de Investigación.....	19
2.4. Hipótesis.....	20
2.5. Objetivos.....	20
3. Metodología	
3.1. Diseño del estudio	21
3.2. Población y muestra.....	21
3.3. Criterios de selección	21
3.4. Procedimientos	22
3.5. Análisis estadístico	23
3.6. Tabla de variables	24
4. Resultados	25
5. Discusión	31
6. Conclusión	35
Apéndices	
1. Aspectos éticos.....	35
2. Aspectos de bioseguridad.....	35
3. Recursos financieros	35
4. Cronograma de actividades.....	36
5. Consentimiento informado.....	37
Referencias bibliográficas	39
Anexos	44

PRESENTACIÓN

Título. Edema macular cistoide detectable por tomografía de coherencia óptica en pacientes operados de catarata usuarios de análogos de prostaglandinas.

Investigadores.

Investigador Responsable: Dra. Sandra Nohemí Chimalpopoca Bautista

Asesor de Tesis:

Dra. Claudia Palacio Pastrana

Médico Cirujano Oftalmólogo, Adscrito al Departamento de Alta Especialidad de Segmento Anterior. Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz. I.A.P.

Asesores:

Dr. Gian Franco Diez Cattini

Médico Cirujano Oftalmólogo, Adscrito al Departamento de Alta Especialidad de Glaucoma. Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz. I.A.P.

Fecha de inicio y finalización de Investigación.

Inicio: Mayo 2018

Finalización: Mayo 2019

Correspondencia.

Departamento de Glaucoma.

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

Ezequiel Montes 135 Colonia Tabacalera, Cuauhtémoc, Ciudad de México.

INTRODUCCIÓN

El edema macular cistoide pseudofáquico (EMCP), se reconoció por primera vez por Irvine en 1953 como una anomalía vítrea y macular después de la extracción de catarata intracapsular.¹ En 1966, Gass y Norton describieron el patrón petaloide típico de fuga macular por angiografía con fluoresceína y la condición se volvió conocido como el síndrome de Irvine-Gass. Es la causa más común de pérdida visual inesperada después de la cirugía de catarata. El EMCP consiste en una mala distribución de la fluido intravascular retiniano dentro de la mácula. La fuga de los contenidos intravasculares de los capilares perifoveales dilatados inicialmente causan el engrosamiento de la mácula, que puede progresar a expansión cistoidea dentro de la capa plexiforme externa (capa de Henle) y la capa nuclear interna de la retina.²

En 1977, Miyake³ propuso una hipótesis de para el desarrollo de EMC después de la cirugía de catarata. Las prostaglandinas (PG) se sintetizan en el humor acuoso debido a la estimulación de las células intraoculares durante la cirugía. Esto lleva al daño de la barrera hemato-acuosa, lo que resulta en la dispersión de PG, citocinas y otros mediadores inflamatorios en el vítreo. Estas sustancias causan daño a la barrera hemato-retiniana desarrollando así el EMC.³ El mismo autor, pero en 1984⁴ ha informado concentraciones elevadas de prostaglandinas de humor agudo en pacientes con EMC crónico y encarcelamiento vítreo. Otra de las teorías menciona que las fuerzas de tracción en el área foveal ejercidas por el vítreo conducen a la EMC. Dado que las inserciones vítreas en la membrana limitante interna, la cual está unida a la capa de fibras nerviosas, estas células podrían verse particularmente afectadas por la tracción vítrea, y podría producirse edema. Cuando se mide la celularidad en cámara anterior con “laser cell flare meter” se ha visto que

la facoemulsificación genera menos trauma al segmento anterior que la EECC ⁵ Además, la naturaleza cerrada de la cirugía de facoemulsificación confiere la ventaja de mantener el cuerpo vítreo contenido con un movimiento anteroposterior mínimo durante el procedimiento, lo que minimiza la tracción en la interfaz vitreomacular reduciendo el riesgo de EMC.

Aunque el EMCP se describió hace muchos años, su fisiopatología sigue siendo incierta y han sido sugeridos una multitud de mecanismos. La inflamación postoperatoria parece ser una causa importante de EMCP. Se postula que la manipulación quirúrgica dentro de la cámara anterior puede conducir a la liberación de ácido araquidónico del tejido uveal, con la producción, ya sea de leucotrienos por la vía de la lipoxigenasa o de prostaglandinas por la vía de la ciclooxigenasa. Posteriormente, los mediadores inflamatorios difunden en el vítreo quebrantando la barrera de la hemato-retiniana. Esta interrupción resulta en aumento de la permeabilidad de los capilares perifoveales y acumulación de fluido dentro de la retina. No está claro por qué la fuga desde los capilares perifoveales se acumula dentro de la mácula, a pesar de la producción y distribución masivas de citocinas inflamatorias en toda la retina. La escasa reabsorción de líquido dentro de la mácula se puede explicar, al menos en parte, por la ausencia de vasos sanguíneos dentro de la zona avascular combinada con la alta actividad metabólica de la fovea.⁶

Se considera edema macular clínico a aquel engrosamiento macular que provoca una agudeza visual mejor corregida igual o menor de 20/40.^{7,9} Así mismo es importante conocer el concepto de edema macular subclínico el cual se define por presencia de engrosamiento macular mediante OCT en ausencia de cualquier signo clínico en la oftalmoscopia y sin deterioro en la agudeza visual.^{6,7}

Los picos de presentación clínica de EMCP son de 4-6 semanas aproximadamente después de la operación. La mayoría de pacientes con EMCP clínico se presentará con visión borrosa y la biomicroscopía mostrará el engrosamiento macular y pérdida de la depresión foveal.¹¹

Durante el postoperatorio es indispensable realizar un examen clínico en busca de posibles complicaciones sin embargo un examen clínico adecuado no podrá confirmar el diagnóstico de EMCP en el 5% al 10% de los pacientes.^{2,11}

Se han utilizado diferentes métodos para diagnosticar EMCP como son hallazgos por angiografía con fluoresceína, deterioro de la agudeza visual y engrosamiento macular a través de tomografía de coherencia óptica (OCT). Las tasas de incidencia de EMCP varían sustancialmente según el método de diagnóstico utilizado para su detección. (Anexo 1) Además, su incidencia ha disminuido con técnicas cada vez menos invasivas y menos traumáticas.¹⁰ En la cirugía intracapsular se reporta una incidencia de EMC clínica en alrededor de 2-7,6% de los casos¹². También se conoce que el uso de lentes de cámara anterior tiene una incidencia sorprendentemente mayor de 6 a 23% de edema macula cístico clínica¹³. Estudios prospectivos con angiografía realizados en los primeros meses después de la cirugía intracapsular sin implante de lente intraocular encontraron incidencias de entre el 36 y el 60%¹⁴. Con el advenimiento de la extracción extracapsular de catarata con implante de lentes intraoculares de cámara posterior se redujo en gran medida la aparición de EMC clínica a aproximadamente 0.8 a 3.5% de los casos¹⁵. Estudios prospectivos más recientes que utilizan angiografía en pacientes sometidos a cirugía extracapsular ha mostrado incidencias de aproximadamente el 10-20%¹¹ Ursell et al. reportaron que a incidencia de EMC clínica era de 0% después de la facoemulsificación de rutina con un capsula intacta,¹⁶

sin embargo las tasas de EMC angiográfico reportadas después de la facoemulsificación con cápsula posterior intacta varían de 5.7 a 19%.^{17,18}

En general se afirma que angiografía con fluoresceína es el procedimiento de diagnóstico de elección para los pacientes con un diagnóstico cuestionable de EMCP.^{2,11} La angiografía con fluoresceína es un procedimiento utilizado para investigar y documentar el estado de los sistemas vasculares de la retina y la coroides. Se administra el medio de contraste por vía intravenosa seguido de fotografías en serie de secuencia rápida, la fluoresceína produce una visualización angiográfica que se utiliza para visualizar y documentar la dinámica del flujo sanguíneo de la retina y registrar la integridad de las barreras retinianas internas y los detalles finos del epitelio pigmentario de la retina.¹⁹

Durante las primeras etapas del fluorangiografía la mácula aparece oscura hasta que el colorante perfunde es sistema vascular de la coroides y la retina. El ojo involucrado muestra dilatación capilar perifoveal temprana y fuga con acumulación de fluoresceína en los espacios quísticos maculares desarrollando el patrón clásico “petaloide” en etapas tardías. Así mismo es posible observar en etapas tardías manchas en nervio óptico asociadas con fuga de capilares de la cabeza del nervio óptico. El colorante se acumula entre las capas plexiforme externa y nuclear interna de la retina.^{2,11} A pesar de la gran cantidad de datos que aporta la fluorangiografía, no se ha establecido una relación entre estos datos fluorangiográficos ya descritos y el deterior de la agudeza visual; así que, mientras la angiografía con fluoresceína puede determinar más efectivamente la presencia y la fuente del líquido edematoso, el incrementado el grosor macular mediante OCT se correlaciona fuertemente con la reducción agudeza visual.²⁰

En 2003 Jale Montes y colaboradores ²¹ en Turquía realizaron un estudio que incluyó a 252 pacientes reportando 23 casos (9.1%) de edema macular angiográfico y ningún caso reportado de edema macular con deterioro de agudeza visual. No hubo diferencias significativas en ninguna variable registrada ($p > 0.05$) entre los grupos que posteriormente desarrollaron edema macular angiográfico respecto a los que no desarrollaron edema. La agudeza visual postoperatoria fue de 0.89 (LogMAR) para el grupo EMCP negativo y 0.80 en el grupo EMC positivo en el momento en que se realizó el angiograma. Aunque la agudeza visual media postoperatoria fue mejor en el grupo angiográficamente EMQ negativo que en el grupo EMQ-positivo, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$). Los pacientes con EMC positivos con una AVMC de 0.6 presentaron edema con espacios quísticos claramente evidentes en 2 casos y edema petaloide en 1 paciente. En el estudio se comenta que la cantidad de fuga en la angiografía con fluoresceína no se correlacionan completamente con el grado de engrosamiento macular y, este último aparece más estrechamente relacionado con la agudeza visual. La angiografía con fluoresceína solo proporciona información cualitativa, y el grado de fuga no se correlaciona necesariamente con la agudeza visual.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un método no invasivo de imágenes transversales de alta resolución que mide directa y reproduciblemente el grosor macular utilizando la interferometría para producir una imagen bidimensional de la dispersión óptica de las microestructuras internas del tejido.²²

La cámara del OCT Spectralis utiliza una fuente de fijación interna y se centra en la fovea del paciente. El operador monitorea de forma independiente la estabilidad de la fijación con cámara infrarroja incorporada. La resolución axial y transversal de las imágenes es de 7 y 10 micras, respectivamente. Las imágenes se generan utilizando los 6 escaneos maculares

radiales, centrándose en la fovea en orientaciones angulares igualmente espaciadas, y 20 líneas de trama espaciadas a 200 micras de distancia. Las imágenes transversales se analizan utilizando un software que mapea automáticamente los 2 bordes más fuertes en cada tomograma, uno en la interfaz vitreoretiniana y el otro en la membrana basal del complejo Bruch- Epitelio pigmentario de la retina (EPR). El espesor retiniano se genera automáticamente como la medida entre estas 2 interfaces a cada punto de medición a lo largo del eje X del escaneo.²³

En el anexo 2 se muestra el mapa de la representación del grosor retiniano con el promedio numérico de cada uno de los 9 subcampos propuestos por el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) obtenido en el estudio de Grover S y colaboradores en 2009. Para dicho estudio se consideraron los anillos interno, intermedio y externos con radios de 1 mm, 2.22 mm y 3.45 mm, respectivamente. El promedio de todos los puntos dentro del círculo interno con radio de 1mm se define como subcampo foveal o subcampo central el cual tuvo variaciones por edad, sexo y género.²³

El equipo Spectralis HRA (Heidelberg Engineering Academy) es un oftalmoscopio confocal de barrido láser para el examen angiográfico de la retina y la adquisición de imágenes de reflectancia. Los tipos de adquisición de imagen posibles son la angiografía con fluoresceína y con verde de indocianina, adquisición de imágenes infrarrojas y libres de rojo, así como la autofluorescencia de fondo. Los diferentes procedimientos pueden realizarse por separado o combinarse entre sí. El Spectralis HRA + OCT combina las características de los equipos Spectralis HRA y Spectralis OCT Plus soportando diversos modos y opciones de adquisición de imagen como compensación de los movimientos oculares, supresión de interferencias, imágenes de alta resolución, entre otros.²⁴

En estudios realizados previamente con OCT de dominio espectral (SD-OCT) en busca de una relación entre el grosor macular y deterioro en la agudeza visual en pacientes operados de catarata se identificó una correlación significativa entre el mínimo espesor foveal y la agudeza visual mejor corregida en el día uno y las 6 semanas después de la cirugía reportando un aumento del 20% parámetros después de la cirugía. Otros parámetros maculares no mostraron ninguna correlación significativa.²⁵

En la literatura existen múltiples reportes de factores de riesgo asociados a edema macular pseudofáquico, uno de los estudios más grandes y probablemente el de mayor impacto es el realizado entre diciembre de 2010 y diciembre de 2014 en 8 clínicas de Reino Unido con 81,984 ojos el cual reportó una incidencia basal de edema macular pseudofáquico (EMP) en ojos sin complicaciones operatorias, diabetes o factores de riesgo del 1.17%. El riesgo relativo (RR) aumentó en ojos con rotura de cápsula con o sin pérdida vítrea, diagnóstico previo de membrana epirretiniana, uveítis, oclusión de venas de la retina o desprendimiento de retina reaplicados. No se demostró que la miopía alta, la degeneración macular relacionada con la edad o el uso de análogos de prostaglandinas (PGA) aumentaran el riesgo. Los ojos con edema macular pseudofáquico en promedio tenían peor agudeza visual postoperatoria que persistió hasta el último punto de tiempo evaluado a las 24 semanas. Los ojos de los pacientes con diabetes, incluso en ausencia de retinopatía, tuvieron un aumento del RR de presentar edema macular nuevamente después de la cirugía. El riesgo fue mayor en presencia de retinopatía diabética y aumentó proporcionalmente con la severidad de la retinopatía.²⁶ Se han estudiado otros factores de riesgo como el cloruro de benzalconio del cual hay evidencia sustancial de que al usarse como conservador en colirios es responsable del aumento incidencia de edema macular cistoide (EMC) posoperatorio.³

El glaucoma actualmente es la primera causa de ceguera irreversible en el mundo. En Estados Unidos las últimas cifras arrojan una prevalencia de 2.5 millones y de todos los ciegos legales que existen en ese país 130, 000 casos se deben a esta enfermedad.¹ En el estado de Arizona, en la población hispana se identificó una prevalencia del glaucoma primario de ángulo abierto de 1.97%.² Actualmente, a nivel mundial la prevalencia se aproxima a los 70 millones de personas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó una predicción para el año 2020, puede llegar a haber 79.6 millones de personas afectadas.²⁷

El término glaucoma comprende un gran número de enfermedades primarias y causas secundarias de muerte progresiva de células ganglionares de la retina. y la atrofia de la capa de fibra nerviosa que conduce al deterioro del campo visual periférico y posteriormente central a lo largo del tiempo y, en algunos casos, a ceguera. El sello distintivo del glaucoma es la presencia de la excavación del borde neuroretiniano, particularmente superior e inferior, tiene entre sus factores de riesgo edad avanzada, grosor corneal central delgado, presión intraocular alta (PIO) y antecedentes familiares positivos. Existen otros posibles factores de riesgo cuya función aún no está claramente definida, entre las que destacan presión de perfusión ocular reducida y la posibilidad de que disminuya presión intracraneal o aumento del diferencial de gradiente de líquido (LCR) puede estar asociado con un mayor riesgo de progresión glaucomatosa.²⁸

En 2013, un metaanálisis de 50 estudios basados en la población estimó que la prevalencia global del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) en personas de 40 a 80 años es de 3.54% (intervalo de confianza del 95%, 2.09–5.82) o aproximadamente 64.3 millones, llegando a un estimado 76 millones en 2020.²⁹ La población total afectada es mucho más grande cuando se consideran todos los tipos de glaucomas, incluyendo el cierre angular, glaucoma neovascular, uveítico, inducido por esteroides y posquirúrgico. Idealmente, el glaucoma debe ser diagnosticado lo antes posible para preservar la mayor visión durante la

vida del paciente. Actualmente, no hay manera de restaurar funcionalmente la visión perdida por glaucoma, pero la terapia regenerativa puede ser posible en el futuro. El objetivo del tratamiento médico para el glaucoma es bajar la presión ocular de un individuo a un nivel que conserva la función visual para reducir la morbilidad, como la disminución del funcionamiento psicosocial y las caídas, al tiempo que mantiene una buena calidad de vida. Por la naturaleza asintomática e insidiosa de la mayoría de las formas de glaucoma, particularmente al inicio de la enfermedad es necesario realizar pruebas de cribado que incluyen controles de PIO y valoración del nervio óptico mediante biomicroscopía con la finalidad de establecer un diagnóstico temprano. Está bien establecido que la presión intraocular es el principal factor modificable y por lo tanto la reducción de la PIO retarda la progresión de la enfermedad y reduce la pérdida de visión. Sin embargo, ocasionalmente, algunos pacientes empeoran a pesar de la reducción máxima de la PIO, lo que apunta a una fisiopatología compleja de la pérdida acelerada de células ganglionares en este proceso de enfermedad neurodegenerativa multifactorial.

Actualmente, existen 5 clases de medicamentos disponibles para reducción de la PIO con diferentes mecanismos de acción y efectos adversos. De todas las terapias actuales utilizadas en el tratamiento de glaucoma asociadas con PIO elevada, los análogos de prostaglandinas demuestran una superioridad constante sobre los beta-adrenérgicos bloqueadores (p. ej., betaxolol), agonistas alfa-adrenérgicos (p. ej., brimonidina) o terapias tópicas con inhibidores de la anhidrasa carbónica (dorzolamida) en cuanto a la eficacia de la reducción de la PIO.^{29,30} Las estrategias de tratamiento más invasivas, como la cirugía, pueden ser efectivas, pero también pueden resultar en eventos adversos graves y costos altos para la población.

Los análogos de prostaglandinas son activos biológicos derivados del ácido araquidónico con diversas respuestas locales que son tejido dependiente. Constituyen un grupo de ácidos

grasos hidroxilados naturales encontrados en pequeñas concentraciones en tejidos de mamíferos. Se caracterizan por su alta potencia farmacológica y un amplio espectro de actividades biológicas las cuales dependen principalmente del estado de oxidación del anillo de ciclopentano. Son biosintetizados a partir de ácido araquidónico libre, que se libera de los fosfolípidos de membrana después de la activación de la fosfolipasa A2 o C por una variedad de estímulos fisiológicos. Son biosintetizados y liberados bajo demanda. Las prostaglandinas junto con los tromboxanos y leucotrienos constituyen los principales eicosanoides. Las prostaglandinas naturales, PGF₂α, PGE₂, PGD₂ y prostaciclina (PGI₂) junto con TXA₂ se designan como prostanoides. Las prostaglandinas (PG) no se metabolizan localmente, sino que se liberan a la circulación.²⁶

Estos fármacos se han vuelto populares opciones para el tratamiento de glaucoma e hipertensión ocular debido a su eficacia y adecuado apego al tratamiento al aplicarse sola una vez al día.

Estudios clínicos y animales de la dinámica del humor acuoso han informado que los PGA reducen efectivamente la presión intraocular (PIO) al mejorar la salida de humor acuoso. Los efectos relativos de los análogos de PG en cada uno de las dos vías de salida pueden variar, pero parece que el mecanismo predominantemente es a través del flujo aumento uveoescleral y, en menor medida, facilitando el flujo trabecular. Los estudios morfológicos han identificado receptores de prostaglandinas y describieron cambios celulares significativos en tejidos tratados con PG en ambas vías de salida. Los estudios bioquímicos revelan eventos celulares en los tejidos de salida tratados con PG como es la activación de metaloproteinasas en la malla trabecular que inicia la degradación de matriz extracelular y juega un rol principal en la regulación de la resistencia a la salida del humor acuoso. Estudios genéticos se ha encontrado que una reducción en IOP requiere de la integridad de receptores de prostanoides denominados FP y EP3.³¹ En el ojo, la inactivación de PGs es el resultado

de su extracción del ojo por sistemas de transporte activo mediante las barreras hemato-oculares.³² Las PG que llegan a la circulación se inactivan rápidamente, principalmente durante su paso a través del pulmón y la vida media plasmática de la mayoría de las PG es <1 minuto, sin embargo, la vida media del latanoprost es de 10 minutos en monos y 17 minutos en humanos.³³ El latanoprost se inactiva principalmente en el hígado, mientras que la mayoría de los metabolitos se excretan en la orina.

Los análogos de prostaglandinas tienen un excelente perfil de seguridad con respecto a los efectos secundarios sistémicos, pero están asociados con varios efectos secundarios oculares. Algunos de estos son comunes, sin aparentes consecuencias graves que no sean cosméticas, mientras que otros son mucho menos comunes, pero representan efectos secundarios potencialmente peligrosos para la visión. Entre los efectos adversos locales se incluye la hiperemia conjuntival, elongación y oscurecimiento de las pestañas, oscurecimiento del iris y pigmentación periocular de la piel. Los efectos secundarios que son relativamente raros y carecen de relación causal definitiva con la terapia de análogos de prostaglandinas se incluyen quistes del iris, edema macular cistoide, uveítis anterior y reactivación de la queratitis por herpes simple.³⁴

Los análogos de prostaglandinas como familia comparten características similares sin embargo cada fármaco posee características particulares. En México se dispone de 3 análogos de prostaglandinas para uso oftalmológico: latanoprost 0.005%, travoprost 0.004% y bimatoprost 0.3% y al 0.01% cuya denominación genérica y distintiva se resume en el anexo 3 según la consulta de registros sanitarios de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).³⁵⁻³⁷

En un estudio aleatorizado doble enmascarado realizado por Miyake K y colaboradores³ en 1999 se encontró que el uso de latanoprost favorece a la disrupción de la barrera hematoacuosa e incrementa la incidencia de la formación de EMC en la angiografía en el posoperatorio temprano, aunque no se detectaron casos de edema macular clínico.

En febrero de 2017 en el Reino Unido en 60 ojos de 48 pacientes reportó que la incidencia de EMCP subclínico detectable en SD-OCT después de facoemulsificación de rutina en pacientes que usuarios de colirios de análogos de prostaglandinas en el período perioperatorio fue del 3.3%, destacando que no se reportan casos de EMCP clínico.³⁸

En 2017 David J. Hernstadt y colaboradores realizaron una búsqueda sistemática en Medline y PubMed para determinar el efecto del uso de análogos de prostaglandinas en el desarrollo de EMC después de la cirugía de catarata. Se revisó un total de 412 de los cuales 13 cumplieron criterio de inclusión para el análisis. El uso de análogos de prostaglandinas no se asoció con el desarrollo de EMC clínicamente significativo después de la cirugía de catarata independientemente del tiempo concluyendo que no hay evidencia para detener el uso de PGA antes o durante el curso de cirugía de cataratas para reducir el EMC, pero se debe tener precaución en ojos con factores de riesgo asociados, que parecen ser más susceptibles a EMC mediado por PGA.³⁹

A pesar de que, con base en la literatura actual, no hay evidencia apoya detener el uso de PGA antes o durante el transcurso de cirugía de catarata para reducir el EMQ son muchos los cirujanos que interrumpen el uso de estos fármacos en algún momento del perioperatorio. En un estudio realizado de octubre de 2003 a principios de 2004 en Reino Unido por el Royal College of Ophthalmologists en donde se envió un cuestionario respondido por 519

oftalmólogos para saber qué cantidad de cirujanos de catarata suspendieron el uso de análogos de prostaglandinas en cirugías no complicadas se reportó que el 19.5% suspenden el uso de los análogos de prostaglandinas de manera rutinarios, el 20.8% únicamente en caso de presenta factores de riesgo para edema macular mientras que el 59.7% no los suspenden en ningún caso. De los cirujanos que decidieron suspender el uso de análogos de prostaglandinas la mayor parte lo suspendió a menos 1 semana antes de la cirugía reanudándolo de 30 a 60 días posterior a la misma.⁴⁰

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

JUSTIFICACIÓN

Existen escasa evidencia de estudios prospectivos que evalúen a través de SD-OCT la incidencia de EMC tanto clínico como subclínico en pacientes con facoemulsificación e implante de lente intraocular (LIO) tratados con análogos de prostaglandinas en el periodo perioperatorio. Dado el alto volumen de cirugía de catarata y la alta prevalencia de glaucoma que conlleva al uso generalizado de análogos de prostaglandinas es necesario determinar de forma objetiva la influencia de este grupo de antiglaucomatosos en el desarrollo de edema macular cistoide pseudofáquico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la práctica diaria existe gran variabilidad entre los cirujanos de catarata con respecto al uso de análogos de prostaglandinas durante el período perioperatorio. En la literatura se encuentran múltiples estudios de factores de riesgo generales asociados a edema macular cistoide pseudofáquico, sin embargo, son escasos los reportes de la incidencia de EMCP clínico y subclínico mediante SD-OCT en pacientes operados de catarata usuarios de análogos de prostaglandinas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia del EMC clínico y subclínico medido por SD-OCT en pacientes operados de catarata tratados con análogos de prostaglandinas en el periodo perioperatorio?

HIPOTESIS

Existe una baja incidencia edema macular cistoide tanto clínico como subclínico evidenciado por SD-OCT posterior a cirugía de catarata no complicada en pacientes tratados con análogos de prostaglandinas en el periodo perioperatorio.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Determinar la incidencia edema macular cistoide clínico y subclínico evidenciado por SD-OCT posterior a cirugía de catarata no complicada en pacientes tratados con análogos de prostaglandinas en el periodo perioperatorio.

Objetivos secundarios:

- Medir el grosor macular central a través de SD-OCT
- Determinar la agudeza visual posquirúrgica
- Describir las variables demográficas de los pacientes
- Conocer el tipo de análogo de prostaglandina que utiliza cada paciente
- Describir el comportamiento del grosor macular en los diferentes tiempos evaluados de acuerdo a las comorbilidades de cada paciente
- Valorar el comportamiento de agudeza visual en los diferentes tiempos tomados de acuerdo a las comorbilidades de cada paciente
- Describir el comportamiento del grosor macular en los diferentes tipos de análogos de prostaglandinas
- Describir el comportamiento de presión intraocular en los diferentes tipos de análogos de prostaglandinas

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio longitudinal, observacional, prospectivo y analítico.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Población Objetivo

Pacientes operados de catarata no complicada tratados con análogos de prostaglandinas durante el periodo perioperatorio en la Ciudad de México.

Población accesible

Pacientes operados de catarata no complicada tratados con análogos de prostaglandinas durante el periodo perioperatorio en la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz (FHNSL).

Muestra

La muestra será seleccionada a través de muestreo no probabilístico por conveniencia en un periodo de mayo de 2018 a mayo de 2019.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes programados para cirugía de catarata usuarios de análogos de prostaglandinas tópicos para control de presión intraocular en el contexto de glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma de ángulo cerrado o glaucoma

secundario a pseudoexfoliación durante al menos 3 meses previos a la cirugía de catarata.

- Aceptar el consentimiento informado para realizar la medición del grosor macular a través del SD- OCT preoperatorio y, a las 4 semanas y 8 semanas del postoperatorio.
- Sin restricción en edad, género y raza.

Criterios de exclusión

- Pacientes con historia de uveítis, retinopatía diabética peor que leve, retinopatía hipertensiva y oclusiones vasculares retinianas.
- Escaneo preoperatorio por OCT de membrana epirretiniana, agujero macular, membrana neovascular de cualquier origen, degeneración macular relacionada a la edad húmeda o edema macular.

Criterios de eliminación

- Pacientes con cirugías complicadas.
- Pacientes con falta de seguimiento

PROCEDIMIENTOS

Previa aprobación por los comités de ética e investigación y firma de consentimiento informado se realizó la determinación del grosor central macular a través de OCT de dominio espectral con HRA el cual fue manejado por un técnico experto y la exploración clínica que incluyó:

- Agudeza visual mejor corregida usando la cartilla de Snellen estandarizada,
- biomicroscopía con lámpara de hendidura,
- tonometría por aplanación de Goldmann y
- evaluación del segmento posterior con dilatación pupilar.

Las acciones antes descritas y la determinación del grosor macular central fueron realizadas previo a la cirugía y, a las 4 y 8 semanas posterior a la cirugía. En caso de que la dureza de la catarata no permitía el examen clínico y/o determinación del grosor macular central por OCT, se realizó la evaluación por imagen dentro de la primera semana del posoperatorio.

Para la recopilación de la información se realizó una base de datos en el programa Excel (Microsoft Office, 2018) la cual incluía los datos generales, resultados de la exploración clínica y los valores grosor del subcampo foveal determinados en cada visita. Una vez completa la base de datos se realizó el análisis a través del software GraphPad Prism V5.0.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La distribución de los datos se midió con una prueba de normalidad de D'Agostino & Pearson. Las correlaciones serán determinadas por una prueba t no pareada con corrección de Welch en todos los casos se consideró $p < 0.05$ estadísticamente significativa. Para el análisis detallado de resultados se dividió a los pacientes en 4 grupos de acuerdo a la presencia de comorbilidades. Grupo 1: Sanos, grupo 2: pacientes con diabetes, grupo 3: pacientes con hipertensión y grupo 4: pacientes con diabetes e hipertensión. Se realizó una prueba de 1-way ANOVA seguida de Kruskal-Wallis test para buscar diferencia de edad, agudeza visual y PIO previo a la cirugía y de 1-way ANOVA seguida de Bonferroni para GMC. Los resultados entre los grupos no tuvieron significancia estadística por lo que se consideran homogéneos y comparables.

TABLA DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Nivel de medición	Unidad de expresión
Edad	Cuantitativa	Continuo	Años
Género	Cualitativa	Nominal	Femenino / Masculino
Ojo afectado	Cualitativa	Nominal	Izquierdo / Derecho
Grosor central macular	Cuantitativa	Continua	Micras (mediante HRA-OCT)
Uso de análogos de prostaglandinas	Cualitativa	Nominal	Si / No
Retinopatía diabética	Cualitativa	Nominal	Si (RD leve o peor según ETDRS) No (sin datos de retinopatía según ETDRS)
Agudeza visual	Cuantitativa	Continua	Valorada por cartilla de Sellen a 20 pies
Presión intraocular	Cuantitativa	Continua	Tonometría por aplanación con tonómetro de Goldman

Tipo de cirugía realizada	Cualitativa	Nominal	Facoemulsificación / Extracapsular / Femto-faco
Estadio de glaucoma	Cualitativa	Nominal	Leve, moderado y severo
Presión intraocular meta	Cuantitativa	Continua	mmHg
Comorbilidades/ Diabetes y/o hipertensión	Cualitativa	Nominal	Si (Respuesta positiva durante el interrogatorio con o sin tratamiento actual /No (Respuesta negativa durante el interrogatorio)

RESULTADOS

Fueron estudiados 50 ojos de 47 pacientes de los cuales fueron eliminados 3 por cirugías complicadas, 1 por iritis posoperatoria persistente que ameritó esteroide paraocular y 6 por falta de seguimiento por lo que se enrolaron en el análisis 40 ojos de 37 pacientes.

La edad promedio de los sujetos fue de 75 años de los cuales 23 son femeninos. 14 sujetos son sanos mientras que 3 son portadores de diabetes, 15 de hipertensión y 8 de diabetes e hipertensión con un balance general de 35% de sujetos sanos y 65% de sujetos con alguna

comorbilidad. El análogo de prostaglandinas más utilizado fue travoprost en 20 pacientes seguido de latanoprost con 13 pacientes y finalmente bimatoprost por 4 pacientes.

Edema macular cistoide pseudofáquico clínicamente significativo se encontró en 2 ojos del mismo paciente que representa en 5% de la serie. 2 ojos de diferentes pacientes que representan el 5% presentaron edema macular subclínico es decir sin deterior en la agudeza visual ni cambios evidentes en biomicroscopía. Todos los casos fueron tratados con éxito mediante nepafenaco suspensión oftálmica 0.1% bid por 6 semanas y tuvieron seguimiento con OCT hasta su resolución a las 6 semanas.

El paciente que presentó edema macular clínicamente significativo es usuario de travoprost, así como 1 de los pacientes que desarrollo edema macular subclínico. En todos los casos, el edema macular se presentó a las 4 semanas tanto clínico como subclínico.

El grosor macular central promedio preoperatorio fue de $248.0 \mu\text{m} \pm 31.8$ (SD) (95% CI, $238\mu - 257\mu\text{m}$). El grosor macular central promedio posterior a la cirugía fue de $257.5 \mu\text{m} \pm 33.8$ (SD) (95% CI, $246 \mu\text{m} - 267 \mu\text{m}$) a las 4 semana y de $257.6 \mu\text{m} \pm 28.8$ (SD) (95% CI, $248 \mu\text{m} - 265 \mu\text{m}$) a las 8 semanas. Estos resultados generales fueron comparados usando una prueba t no pareada con corrección de Welch. El grosor retiniano preoperatorio fue comparado con el grosor postoperatorio a las 4 semanas y también, por separado, con espesor postoperatorio a las 8 semanas obtenido en ambos casos una $P > 0.05$ que se considera no estadísticamente significativa.

Para el análisis detallado de resultados se dividió a los pacientes en 4 grupos de acuerdo a la presencia de comorbilidades. Grupo 1: Sanos, grupo 2: pacientes con diabetes, grupo 3: pacientes con hipertensión y grupo 4: pacientes con diabetes e hipertensión. Se realizó una prueba de 1-way ANOVA seguida de Kruskal-Wallis test para buscar diferencia de edad,

agudeza visual y PIO previo a la cirugía y de 1-way ANOVA seguida de Bonferroni para GMC.

Los resultados de las pruebas descritas en la metodología en cuanto a edad, AV, PIO y GMC entre los grupos previo a la cirugía no fueron estadísticamente significativas estadística por lo que se consideran grupos homogéneos y comparables.

Se estudió el comportamiento a través del tiempo de las variables PIO, GMC y AVMC para cada grupo mediante la prueba 2-way ANOVA seguida de una comparación múltiple de Bonferroni.

El comportamiento del GMC, PIO y AV de cada grupo en las diferentes mediciones se muestra en las gráficas 1-4.

La gráfica 1 muestra el comportamiento en el tiempo de los valores absolutos de GMC mientras que la gráfica 2 representa la variación de grosor en el tiempo en donde podemos observar que el grupo de pacientes sanos presentó el mayor aumento de grosor a las 4 semanas con disminución posterior a las 8 semanas, mientras que los pacientes con diabetes e hipertensión tuvieron un aumento progresivo a las 4 y 8 semanas. Los sujetos del grupo 2 y 3 tuvieron un aumento mínimo y sostenido con el tiempo.

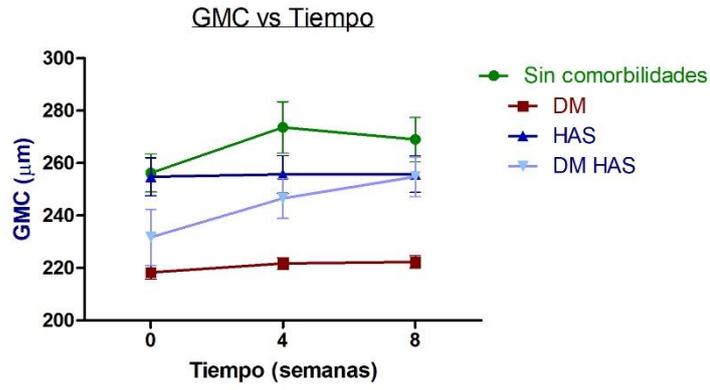


Figura 1. Grosor macular preoperatorio y a las 4 y 8 semanas

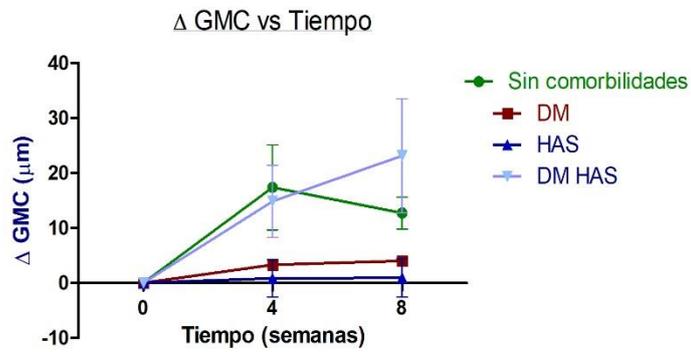


Figura 2. Variación del grosor macular a las 4 y 8 semanas

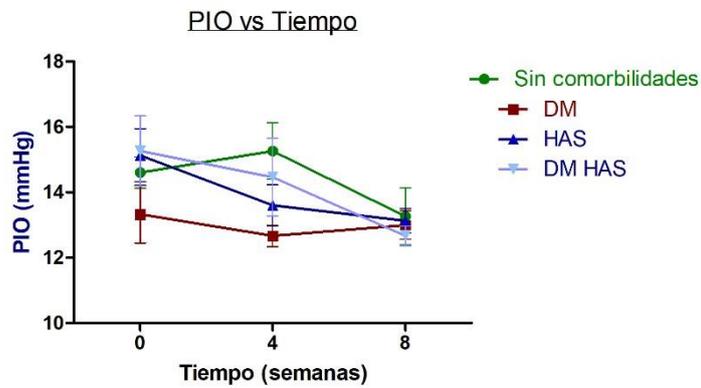


Figura 3. Presión intraocular preoperatorio y a las 4 y 8 semanas

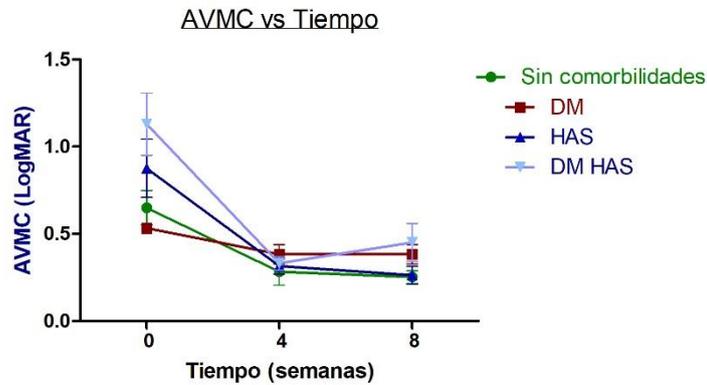


Figura 4. Agudeza visual mejor corregida preoperatorio y a las 4 y 8 semanas

Se analizó el comportamiento del grosor macular a través del tiempo en el grupo de pacientes sanos vs pacientes con diabetes + diabetes e hipertensión a las 4 semanas se obtuvo un grosor de 273.6 ± 10.50 N=14 para pacientes sanos y de 239.5 ± 8.342 N=11 para el grupo con diabetes aplicando una prueba t no pareada con corrección de Welch obtuvimos una $p=0.0186$. El grosor macular comparativo a las 8 semanas fue de 271.9 ± 8.347 N=14 para sanos y de 240.5 ± 7.084 N=11 para el grupo con diabetes nuevamente con una diferencia estadísticamente significaba entre ellos con una $p=0.0089$. (Figuras 5 y 6)

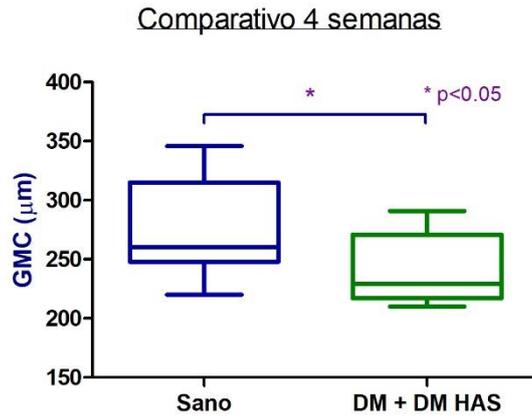


Figura 5. Comparativo de grosor macular a las 4 semanas.

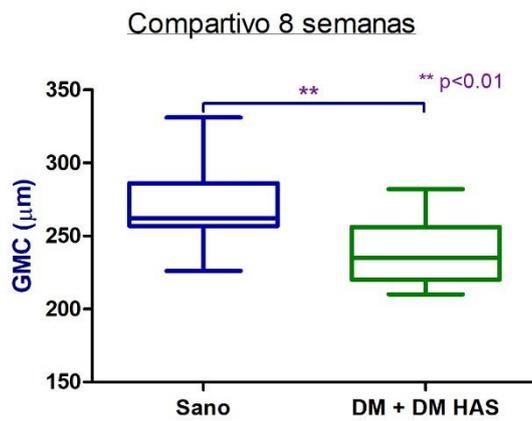


Figura 6. Comparativo de grosor macular a las 8 semanas.

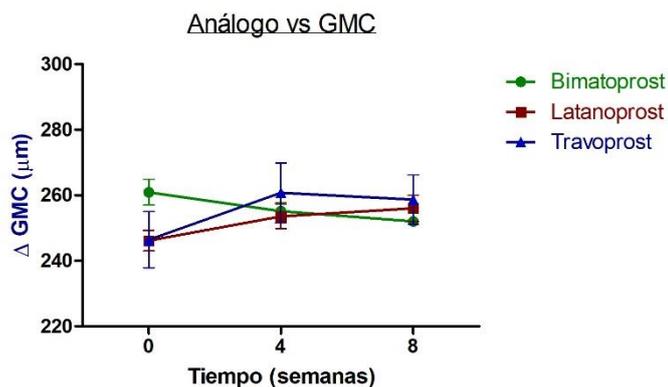


Figura 7. comportamiento del grosor macular en cada tipo de análogo de prostaglandina

En la figura 7 se observa que latanoprost presentó mayor grosor a las 4 semanas. Se realizó una prueba t no pareada con corrección de Welch para comparar el grosor macular promedio de cada grupo de análogo de prostaglandina (Bimatoprost vs travoprost, bimatoprost vs latanoprost, travoprost vs latanoprost). Los resultados de la prueba fueron no estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

El edema macular pseudofáquico es una causa importante de baja visual posterior a la cirugía de cataratas con una incidencia variable según el momento del diagnóstico, la presencia de complicaciones quirúrgicas y el método de diagnóstico. Puede ser difícil detectar clínicamente y la fluorangiografía solía ser el procedimiento de elección para confirmar el diagnóstico.⁴² En comparación con la fluorangiografía, la tomografía de coherencia óptica no es invasiva, es cómoda, segura y puede repetirse con más frecuencia. La OCT puede lograr una medición de alta resolución del grosor de la retina de hasta 10 mm, puede detectar cambios sutiles en el grosor de la retina que no son clínicamente evidentes ya que con la

biomicroscopía no es confiable la detección de un engrosamiento macular central menor de 100 μm .⁴³ La aparición de la OCT ha mejorado enormemente la precisión y la fiabilidad de la evaluación del grosor de la retina de manera objetiva.

Nuestro estudio proporciona datos de incidencia para las tasas de EMQ clínica y subclínica en una pequeña cohorte de pacientes que utilizan APGs en el período perioperatorio.

Los resultados muestran que el grosor retiniano preoperatorio comparado con el promedio del grosor retiniano postoperatorio a las 4 y 8 semanas no fue estadísticamente significativo a pesar de que el grosor macular aumentó sostenidamente a las 4 y 8 semanas con una variación de 9 μm respecto al preoperatorio sin embargo es esperado que el grosor de la retina aumente después de la cirugía de catarata debido a la inflamación postoperatoria, esta aseveración es aceptada para pacientes con o sin comorbilidades, independiente de género y edad cuando se trata de una facoemulsificación convencional sin complicaciones. Es importante tomar en cuenta el instrumento con el que se está midiendo el grosor macular. Para evaluar con precisión los cambios en el grosor de la retina, primero es necesario determinar el rango del grosor de la retina normal, en nuestro estudio el escaneo macular se realizó con un equipo de dominio espectral (OCT Spectralis HRA (Heidelberg Engineering Academy)) el cual fue manejado por un técnico experto. Para el OCT Heidelberg Spectralis el grosor promedio de subcampo central es de $270 \pm 24 \mu\text{m}$. Se utiliza un punto de corte de 320 μm que equivale a 2 desviaciones estándar por arriba de la media para presumir que existe edema macular cuando se usa este instrumento en ensayos de enfermedad ocular diabética valor que se tomó como referencia para nombrar a pacientes con edema macular pseudofáquico. Dicho esto, podemos mencionar que dos (5%) de 40 pacientes desarrollaron edema macular que era evidente en la OCT y el examen clínico con deterioro de agudeza visual. Dos (5%) pacientes más de 40 de la cohorte presentaron edema macular subclínico. Estos resultados sugieren que los análogos de prostaglandinas aumentan la frecuencia de

presentación del EMQ en pacientes operados de facoemulsificación más implante de lente intraocular comparado con los reportes de la literatura en donde la incidencia del edema macular quístico pseudofáquico oscila entre 0.1% al 2.35% ^{10,15,26, 44}

El estudio de Andrew Walkden³⁸ y colaboradores presenta una cohorte de 60 pacientes usuarios de análogos de prostaglandinas encontraron una incidencia de 3.3% de edema macular pseudofáquico subclínico lo que contrasta con el 5% encontrado en nuestra cohorte, cabe mencionar que en dicho estudio no se reportan casos de edema macular clínico mientras que en nuestro estudio se presentó en 5%. A nuestro conocimiento, no se ha publicado ningún estudio que incluya únicamente pacientes sin diabetes, sin embargo, es presumible que los casos de EMQ tanto clínico como subclínico de nuestro estudio se presentaron en pacientes sin diabetes.

Una de las debilidades de nuestro estudio es la inclusión de pacientes con diabetes ya que, per se, la diabetes promueve un estado inflamatorio que podría aumentar la frecuencia de edema macular sin embargo, en el estudio del comportamiento del grosor macular entre 2 subgrupos; pacientes sanos vs pacientes con diabetes, obtuvimos una $p < 0.05$ para la comparación de las 4 semanas y $p < 0.01$ a las 8 semanas lo que significa que el grosor macular de los pacientes sanos fue significativamente mayor que el de los pacientes con diabetes a las 4 y 8 semanas. Cabe mencionar que los pacientes incluidos en nuestro estudio son pacientes con diabetes, pero sin retinopatía o retinopatía no proliferativa leve por lo que podemos inferir un adecuado control metabólico.

Al ser el OCT nuestro instrumento para evaluar el grosor es de tomar en cuenta que en el cambio en las mediciones de grosor de subcampo foveal puede interferir factores propios del equipo por lo que estas variaciones se podría atribuir, en parte, a escaneos de baja calidad que dan como resultado mediciones erróneas del GMC debido al artefacto de imagen

degradado inducido por la catarata en el valor preoperatorio, se ha estudiado que se puede presentar un adelgazamiento aparente de la retina cuando se reemplaza el cristalino escleroso por un lente intraocular. Ray y colaboradores⁴⁵ informaron la aparición de mediciones erróneas del grosor de la retina debido a la imagen degradada causada por patología ocular, como cataratas, uveítis y enfermedades de la retina. Las mediciones preoperatorias debido a la presencia de cataratas, o puede deberse a un adelgazamiento aparente de la retina cuando la lente cristalina se reemplaza por una lente intraocular esto puede deberse a un aumento en la interferencia en el ojo con catarata que afecta la medición por OCT y la mejora gradual con la claridad de los medios después de la cirugía. Aún con los algoritmos de software de OCT disponibles actualmente este tipo de artefactos son inevitables.

Respecto al comportamiento de cada tipo de análogo de prostaglandina, llama la atención que de los 4 casos de edema macular, 3 ojos eran usuarios de travoprost, sin embargo, el comportamiento de grosor macular por grupos no tuvo diferencias estadísticamente significativas ya que al aplicar las pruebas correspondientes donde se comparó grosor macular central de travoprost vs bimatoprost obtuvimos un p 1.47 a las 4 semanas y p 0.62 a las 8 semanas mientras que el comparativo de travoprost vs latanoprost mostro una p 1.24 a las 4 semanas y de p 0.73 a las 8 semanas por lo que podemos decir que el comportamiento de los análogos en cuanto a la modificación del grosor maculares es similar.

Cuando hablamos de agudeza visual postoperatoria es evidente la mejoría en todos los casos, sin embargo a pesar de que en 2 de los casos el edema macular fue el responsable del deterioro de agudeza visual no es la única causa, en 1 de los pacientes presentó opacidad de capsula posterior muy significativa pasando de AV de 20/60 a las 4 semanas a 20/600 a las 8 semanas, este evento puede ser un factor confusor ya que reduce la agudeza visual de toda la cohorte a las 8 semanas.

CONCLUSIÓN

Los resultados de nuestra cohorte sugieren que los análogos de prostaglandinas aumentan la frecuencia del edema macular quístico pseudofáquico. El comportamiento de nuestra cohorte sugiere que este aumento de incidencia es independiente a diabetes y al tipo de análogo. Se debe de tener atención especial en el postoperatorio de estos pacientes para detectar edema subclínico si es posible a través de OCT.

ASPECTOS ÉTICOS:

A todos los pacientes que decidieron participar en el estudio se les proporcionó un consentimiento informado, los cuales debieron ser firmados para poder ser parte del mismo. Este protocolo se basa en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, los principios éticos de la Declaración de Helsinki y declaraciones de la International Conference of Harmonization.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

Las valoraciones clínicas y por imagen a través de SD-OCT realizados en el estudio son de carácter no invasivo por lo que no representan ningún riesgo para los participantes.

RECURSOS FINANCIEROS

Se contó con apoyo de la dirección médica del hospital para cubrir el costo del SD-OCT para evitar abandono por motivos económicos o sociales.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<i>Mes</i>	<i>Actividades</i>
<i>Marzo - Abril</i> <i>2018</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Diseño de protocolo de investigación.2. Consultar bibliografía disponible en bases de datos.3. Realizar marco teórico.4. Determinar materiales y métodos.5. Establecer los objetivos.6. Correcciones de metodología.
<i>Mayo 2018 - Mayo</i> <i>2019</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Toma de OCTs2. Realizar base de datos de pacientes
<i>Junio -Julio</i> <i>2019</i>	<ol style="list-style-type: none">1. Análisis de resultados y redacción.2. Discusión de resultados.3. Conclusiones parciales.4. Correcciones.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

<i>Datos del paciente</i>	Nombre: Fecha de nacimiento:
<i>Expediente clínico No.</i>	
<i>Médico informante (investigador principal):</i>	Firma:
<i>Diagnóstico</i>	

Datos de la investigación

<i>Nombre del protocolo</i>	Edema macular cistoide detectable por tomografía de coherencia óptica en pacientes operados de catarata usuarios de análogos de prostaglandinas.
<i>Investigadores</i>	Dra. Sandra Nohemí Chimalpopoca Bautista. Dra. Claudia Palacio Pastarana.
<i>Justificación y objetivos</i>	Existen escasa evidencia de estudios prospectivos que evalúen a través de SD-OCT la incidencia de EMC tanto clínico como subclínico en pacientes con facoemulsificación e implante de lente intraocular (LIO) tratados con análogos de prostaglandinas en el periodo perioperatorio. Dado el alto volumen de cirugía de catarata y la alta prevalencia de glaucoma que conlleva al uso generalizado de análogos de prostaglandinas es necesario determinar de forma objetiva la influencia de este grupo de antiglaucomatosos en el desarrollo de edema macular cistoide pseudofáquico. El estudio pretende determinar la incidencia edema macular cistoide clínico y subclínico evidenciado por SD-OCT posterior a cirugía de catarata no complicada en pacientes tratados con análogos de prostaglandinas en el periodo perioperatorio.
<i>Periodo de estudio o duración</i>	2 años
<i>Descripción de los métodos a emplear y su propósito</i>	Se someterá el protocolo ante los comités de ética, investigación y bioseguridad de la FHNSL. Se llevará a cabo la recolección de datos generales (edad y sexo) de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Previa firma de consentimiento informado se realizará la determinación del grosor central macular a través de OCT de dominio espectral con HRA el cual será manejado por un técnico experto. Así mismo se realizará una exploración clínica que incluirá: <ul style="list-style-type: none"> - Agudeza visual mejor corregida usando la cartilla de Snellen estandarizada, - biomicroscopía con lámpara de hendidura, - tonometría por aplanación de Goldmann y - evaluación del segmento posterior con dilatación pupilar. Las acciones antes descritas y la determinación del grosor macular central serán realizadas previo la cirugía y, a las 4 y 6 semanas posterior a la cirugía. En caso de que la dureza de la catarata no permita el examen clínico y/o determinación del grosor macular central por OCT, se realizará la evaluación clínica y/o por imagen dentro de las 24 h del posoperatorio. Se realizará una base de datos en el programa Microsoft Office Excel la cual incluya los datos generales, resultados de la exploración clínica y los valores del grosor macular central determinados en cada visita.
<i>Beneficios esperados:</i>	Determinar la incidencia edema macular cistoide clínico y subclínico evidenciado por SD-OCT posterior a cirugía de catarata no complicada en pacientes tratados con análogos de prostaglandinas en el periodo perioperatorio.
<i>Alternativas:</i>	Vigilancia
<i>Riesgos o molestias:</i>	Incomodidad por la intensidad de la luz utilizada durante la biomicroscopía. Visión borrosa de 4-6 horas por la dilatación pupilar.
<i>Grupo de control</i>	No
<i>Gastos</i>	El costo del estudio será cubierto por el hospital.
<i>Confidencialidad</i>	Su identidad y la información que proporcione como parte de esta investigación serán tratadas bajo criterios de confidencialidad. En caso de que los resultados exijan su identificación, previamente se le solicitará la autorización correspondiente.
<i>Dudas, aclaraciones y actualización</i>	El participante tendrá derecho a recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y su tratamiento. Es importante que sepa que retirar su participación no afectará su atención en el hospital.

Por este medio manifiesto mi satisfacción con la información recibida y, consciente de las especificaciones y en qué consiste la investigación descrita en este documento, sus beneficios, riesgos y consecuencias, **otorgo mi consentimiento para incorporarme a ella, asumiendo el compromiso de asistir puntualmente a las citas que se me indiquen y proporcionar verazmente la información de mi evolución en la forma y periodicidad que se requiera.**

Asimismo, entiendo que puedo retirarme de esta investigación voluntariamente en cualquier momento sin mayor requisito que la manifestación al investigador principal o a la Dirección Médica de este hospital.

México D.F. a ___ de _____ de ____.

Firma del paciente

Testigos

Nombre y firma

Nombre y firma

Relación con el paciente:

Relación con el paciente:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery interpreted according to recent concepts of the structure of the vitreous. *Am J Ophthalmol* 36:599-619, 1953.
2. Flach, A J. The Incidence, Pathogenesis and Treatment of Cystoid Macular Edema Following Cataract Surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1998; 96: 557–634.
3. Miyake K, Ibaraki N, Goto Y, et al. ESCRS Binkhorst lecture 2002: pseudophakic preservative maculopathy. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:1800–1810
4. Miyake K. Indomethacin in the treatment of postoperative cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984;28(suppl):554–556
5. Oshika T, Yoshimura K, Miyata N. Postsurgical inflammation after phacoemulsification and extracapsular extraction with soft or conventional intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:356–361
6. Moschos MM. Subclinical Macular Edema Detected by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT) in HLA-B27 Positive Anterior Uveitis. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2014 Winter;3(4):123-6.
7. McCafferty et al. Pseudophakic Cystoid Macular Edema Prevention and Risk Factors; Prospective Study with Adjunctive Once Daily Topical Nepafenac 0.3% versus Placebo. *BMC Ophthalmol.* 2017; 17: 16.
8. Wright PL, et al. Angiographic Cystoid Macular Edema After Posterior Chamber Lens Implantation. *Arch Ophthalmol.* 1988 Jun;106(6):740-4.
9. NM Bressler et al. Observational study of subclinical diabetic macular edema. *Eye (Lond).* 2012 Jun;26(6):833-40.

10. Grzybowski A et al. Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016. *Clin Interv Aging*. 2016; 11: 1221–1229.
11. Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012 Jan;23(1):26-32.
12. Francois J, Verbraeken H. Complications in 1,000 consecutive intracapsular cataract extractions. *Ophthalmologica* 1980;180:121– 128.
13. The Miami Study Group: Cystoid macular edema in aphakic and pseudophakic eyes. *Am J Ophthalmol* 1979;88:45–48
14. Akcay BI et al. Quantitative analysis of macular thickness following uneventful and complicated cataract surgery. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1507–1511
15. Henderson BA et al. Cremers SL. Clinical pseudophakic cystoid macular edema; risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Sep;33(9):1550-8
16. Ursell PG et al. Cystoid macular edema after phacoemulsification: Relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Nov;25(11):1492-7.
17. Chu CJ et al. Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery: A Database Study of 81984 Eyes. *Ophthalmology* 2016;123:316-323
18. Grzybowski A, Kim SJ. Corticosteroids substituted by nonsteroidal antiinflammatory drugs: is it justified by evidence-based medicine? *J Cataract Refract Surg*. 2016 Mar;42(3):510-1.
19. Cavallerano AA. Ophthalmic fluorescein angiography. *Optom Clin*. 1996;5(1):1-23.
20. H-Y Ching et al. Cystoid macular oedema and changes in retinal thickness after phacoemulsification with optical coherence tomography. *Eye (Lond)*. 2006 Mar;20(3):297-303.

21. Montes J et al. Incidence of Cystoid Macular Edema after Uncomplicated Phacoemulsification. *Ophthalmologica*. 2003 Nov-Dec;217(6):408-12.
22. Huang D et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178 –1181.
23. Grover S et al. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (spectralis). *Am J Ophthalmol*. 2009 Aug;148(2):266-71
24. Spectralis OCT Guía rápida Versión de software 5 Heidelberg Engineering GmbH 2009 N° art. 19069 N° QM. 97 209-001
25. Nicholas S. et al. Correlations between optical coherence tomography measurement of macular thickness and visual acuity after cataract extraction. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Mar;34(2):124-9; quiz 194.
26. Law SK. et al. First-Line Treatment for Elevated Intraocular Pressure (IOP) Associated with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: Focus on Bimatoprost. *Clin Ophthalmol*. 2007 Sep;1(3):225-32.
27. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262–267.
28. Cheema A. et al. Update on the Medical Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016 Jan-Feb;5(1):51-8
29. Vass C. et al. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD003167.
30. van der Valk R et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology*. 2005 Jul;112(7):1177-85.
31. Toris C.B. et al. Update on the Mechanism of Action of Topical Prostaglandins for Intraocular Pressure Reduction. *Surv Ophthalmol*. 2008 Nov;53 Suppl1:S107-20.

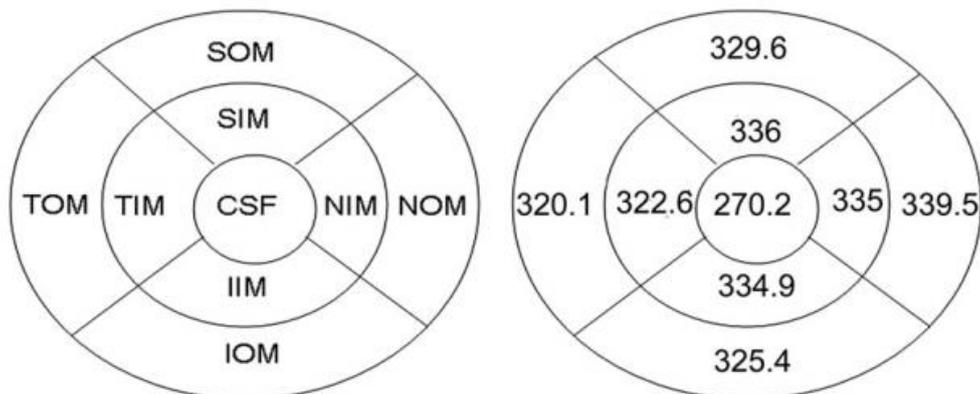
32. Bito LZ, Salvador EV. Intraocular fluid dynamics: III. The site and mechanism of prostaglandin transfer across the blood intraocular fluid barriers. *Exp Eye Res.* 1972 Nov;14(3):233-41.
33. Stjernschantz J et al. Preclinical pharmacology of latanoprost, a phenylsubstituted PGF₂ α analogue. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res.* 1995;23:513-8.
34. Alm A et al. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. *Surv Ophthalmol.* 2008 Nov;53 Suppl1:S93-105
35. Cofepris (2016) Consulta de Registros Sanitarios. Recuperado de: <http://189.254.115.245/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx> Denominación genérica. Latanoprost
36. Cofepris (2016) Consulta de Registros Sanitarios. Recuperado de: <http://189.254.115.245/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx> Denominación genérica. Travoprost
37. Cofepris (2016) Consulta de Registros Sanitarios. Recuperado de: <http://189.254.115.245/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx> Denominación genérica. Bimatoprost
38. Walkden A et al. Pseudophakic cystoid macular edema and spectral-domain optical coherence tomography-detectable central macular thickness changes with perioperative prostaglandin analogs *J Cataract Refract Surg.* 2017 Aug;43(8):1027-1030.
39. Hernstadt D.J., Husain R. Effect of prostaglandin analogue use on the development of cystoid macular edema after phacoemulsification using STROBE statement methodology. *J Cataract Refract Surg.* 2017 Apr;43(4):564-569
40. Ahad MA, et al. Stopping prostaglandin analogues in uneventful cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:2644–2645.

41. Source: <https://www.eyeworld.org/Cofepris>. (2017) Comisión de autorización sanitaria listado actualizado de medicamentos de referencia 2017/07. Recuperado de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/178695/LMR_2017-07_V001.pdf
42. Norman S. et al. A fluorescein angiographic study of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1981; 92: 775–777
43. Hee MR et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995 Aug;113(8):1019-29.
44. Powe NR et al. Synthesis of the Literature on Visual Acuity and Complications Following Cataract Extraction With Intraocular Lens Implantation. *Arch Ophthalmol*. 1994 Feb;112(2):239-52.
45. Ray R et al. Evaluation of image artifact produced by optical coherence tomography of retinal pathology. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jan;139(1):18-29.

ANEXO 1. Incidencia de EMCP en las diferentes técnicas de extracción de catarata en cirugías no complicadas.¹⁰

Técnica de extracción de catarata	Incidencia clínica de EMCP	Incidencia por FAG de EMCP	Incidencia por OCT de EMCP
Intracapsular	8%	36-60%	No disponible
Extracapsular	0.8%-20%	16-32.2%	No disponible
Facoemulsificación	0.1-2.35%	20%-54.7%	3-41%
Cirugía asistida por femtosegundo	1.8%		1.18%

ANEXO 2. Representación de los 9 subcampos según el ETDRS estándar (izquierda) con las medidas del grosor retiniano correspondientes (derecha), como se obtuvo de los sujetos del presente estudio. * CSF: Subcampo central foveal, IIM: Macular inferior interna, OIM: Macular inferior externa inferior, NIM: Macular nasal interna, NOM: Macular nasal externa, SIM: Macular superior interno, SOM: Macular superior externo, TIM: Macular temporal interno, TOM: Macular temporal externo.²³



ANEXO 3. Registros sanitarios de la comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios (COFEPRIS).^{35-37, 41}

Denominación Genérica	Denominación Distintiva
Latanoprost / Timolol	LATONCURE
Latanoprost	LESSPIO
Latanoprost	SINPREIN
Latanoprost	EXALO
Latanoprost	XALATAN
Latanoprost	GAAP OFTEN0
Latanoprost	OUTHYP
Bimatoprost / Timolol	GANFORTI
Bimatoprost	UVERIGANT
Bimatoprost	LUMIGAN
Bimatoprost / Brimonidina / Timolol	TRIPLIGAN
Travoprost	FHINTRAL
Travoprost	CONVISS
Travoprost	TVT
Travoprost	LOPROGAL
Travoprost	TRAVATAN ²⁶
Travoprost	ZAFESTROL
Travoprost / Timolol	DUOTRAV