



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE
ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA “FUNDACIÓN
CONDE DE VALENCIANA”**

**“EFECTIVIDAD DE UNA ESPONJA INSTILADA CON LIDOCAÍNA Y
KETOROLACO AL 0.5% EN PACIENTES TRATADOS CON
TAMSULOSINA PARA EL MANEJO DE SÍNDROME DE IRIS FLÁCIDO
INTRAOPERATORIO”.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA QUE
PRESENTA**

Leire Irusteta Jiménez

**DIRECTOR DE TESIS
Eduardo Chávez Mondragón**



CIUDAD DE MÉXICO, 10 de Agosto del 2019.



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.

TABLA DE CONTENIDOS.

PRESENTACIÓN	4
RESUMEN	5
ANTECEDENTES TEÓRICOS.	6
INTRODUCCIÓN	6
EPIDEMIOLOGÍA	6
FÁRMACOS RELACIONADOS A IFIS	7
IFIS EN MUJERES.	7
CAMBIOS ANATÓMICOS.	8
PRESENTACIÓN CLÍNICA.	8
MANEJO INTRAOPERATORIO.	9
ESPONJAS INSTILADAS CON FÁRMACOS.	9
JUSTIFICACIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS	11
OBJETIVO GENERAL	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	11
METODOLOGÍA.	12
DISEÑO DEL ESTUDIO:	12
PACIENTES Y CONTROLES.	12
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	12
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	12
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	13

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	13
VARIABLES DEL ESTUDIO.	14
ANÁLISIS	16
<u>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</u>	<u>17</u>
<u>ASPECTOS ÉTICOS</u>	<u>18</u>
<u>RESULTADOS.</u>	<u>18</u>
TABLAS	20
<u>DISCUSIÓN.</u>	<u>23</u>
<u>CONCLUSIÓN.</u>	<u>25</u>
<u>BIBLIOGRAFIA:</u>	<u>26</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>28</u>
ANEXO 1	28

PRESENTACIÓN

a. Título

“Efectividad de una esponja instilada con ketorolaco al 0.5% y lidocaína en pacientes tratados con tamsulosina para el manejo de iris flácido intraoperatorio”

b. Investigador responsable, investigadores asociados o participantes y/o instituciones participantes

Investigador Responsable:

Dra. Leire Irusteta Jiménez

Investigador asociado o Participantes:

Dra. Karla Zúñiga Posselt

Dr. Ruben Espino Icazbalceta

Coordinador de Tesis:

Dr. Eduardo Chávez Mondragón

Fecha de inicio y de finalización de la investigación

Febrero - Agosto de 2019

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Iris Flácido (IFIS) fue descrito por primera en pacientes que utilizaban Tamsulosina, tiene una triada clásica que distingue este síndrome compuesta por: Estroma iridiano flácido, prolapso del iris a través del puerto principal y constricción pupilar progresiva intraoperatoria. Una pobre dilatación pupilar durante la cirugía de catarata, aumenta tanto la dificultad del procedimiento como el riesgo de complicaciones intraoperatorias.

Métodos: Prospectivo, transversal, aleatorizado, intervencional. Se aleatorizaron a los pacientes en dos grupos, al primer grupo se le colocó una microesponja de metilcelulosa previamente instilada con lidocaína y ketorolaco al 0.5% en fondo de saco durante 30 min previos a la cirugía, antes se les aplicó tropicamida fenilefrina para la dilatación convencional. Al segundo grupo se le aplicó únicamente tropicamida fenilefrina 30 minutos previos a la cirugía. Se midió el diámetro pupilar en 4 tiempos quirúrgicos.

Resultados: Se analizaron un total de 116 ojos, de los cuales se incluyeron 58 en el grupo control y 58 para el grupo de estudio. El 100% de la muestra eran pacientes masculinos. Mientras que en cuanto a la media de edad de los pacientes fue de 65.24 años en el grupo control y de 65.28 en el grupo de estudio. La media de tiempo de consumo de tamsulosina entre el grupo control fue de 9.55 meses, mientras que en el grupo de estudio fue de 8.98 meses. La mayoría tenían un grado de severidad de leve en 72.9% (n= 43) y en el grupo de estudio fue 72.4% (n=42). En cuanto a los diámetros pupilares encontramos una P estadísticamente significativa entre el diámetro final en ambos grupos de $p= 0.58$. Ninguno de los pacientes presentó efectos adversos relacionados directamente con los medicamentos instilados en la esponja.

Conclusión: En conclusión encontramos que el uso de una esponja instilada con Ketorolaco al 0.5% y lidocaína colocada en el fondo de saco en pacientes tratados con Tamsulosina, demostró ser efectiva en el manejo de IFIS transquirúrgico disminuyendo la tasa de complicaciones, manteniendo la dilatación pupilar y disminuyendo la frecuente de utilización de retractores iridianos.

ANTECEDENTES TEÓRICOS.

Introducción

Una pobre dilatación pupilar durante la cirugía de catarata, aumenta tanto la dificultad del procedimiento como el riesgo de complicaciones intraoperatorias. Existe una reducción el campo visual aumentando así la tasa de complicaciones entre ellas: Ruptura de cápsula posterior, pérdida de vítreo, prolapso del iris, atrofia del estroma iridiano, desgarros en la capsulorrexis, hifema etc... (1,2)

El Síndrome de Iris Flácido (IFIS) por sus siglas en inglés “Intraoperative Floppy Iris Syndrome”, fue descrito por primera vez en el 2005 por Chang y sus colaboradores, en pacientes que utilizaban Tamsulosina.(3) La Tamsulosina tiene su mecanismo de acción como un bloqueador de los receptores α_1^a , es utilizado para el manejo de hiperplasia prostática benigna (HPB). Chang y colaboradores observaron una triada clásica que distingue este síndrome compuesta por: Estroma iridiano flácido, prolapso del iris a través del puerto principal y constricción pupilar progresiva intraoperatoria a pesar de tratamiento médico. (3,4).

Epidemiología

Se ha reportado una incidencia del 2%-3% de IFIS entre todas las cirugías de catarata, que aumenta hasta un 50% con el uso de ciertos medicamentos (5). Sin embargo información acerca de la prevalencia de IFIS es limitada. Diversos reportes en la literatura han descrito prevalencias desde 0.71% hasta 3% (3,6,7). Es nueve veces mas prevalente en hombres, y se ha postulado que de un 40% a 90% de los pacientes que consumen tamsulosina desarrollan IFIS, así como los pacientes que toman tamsulosina tienen el doble de riesgo de presentar alguna complicación intraoperatoria durante la cirugía de catarata. (8). Debido a que la edad es el factor de riesgo más predominante tanto en la HPB como en las cataratas se espera que aumente el número de pacientes que tomen α_1^1 antagonistas y que requieran manejo quirúrgico de las cataratas. (8)

Estudios han reportado diversas prevalencias de complicaciones. En uno de los estudios más grandes llevados a cabo, sobre complicaciones relacionadas con IFIS, se encontró que 8.7% de los pacientes incluidos requirieron el uso de algún instrumento para mantener la dilatación pupilar durante la cirugía. Dentro de las complicaciones intraoperatorias mas frecuentemente asociadas tenemos a las rupturas de cápsula posterior, prolapso de vítreo, trauma iridiano y prolapso del iris. Se han reportado tasas de prevalencia de complicaciones que van desde 16-21.97%. (4,6,7) Particularmente en este estudio la complicaciones mas frecuentemente asociada fue prolapso iridano en 11.9% y hasta un 7% de los pacientes presentaron mas de una complicación (4)

Fármacos relacionados a IFIS

La tamsulosina es el fármaco más comúnmente prescrito para el tratamiento de HPB, se ha confirmado su asociación con IFIS por varios estudios. Existen otros α -antagonistas que también se han asociado a este síndrome como Doxazosina y Terazosina también utilizado en el tratamiento de HBP. Además de otros medicamentos como Labetatol que es un β y α bloqueador. Sin embargo también se han descrito asociaciones con otros medicamentos como lo son algunos antipsicóticos, como Clorpromazina y Donenzepil. Aunque se ha visto que puede ocurrir en ausencia de consumo de algún fármaco, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre otros fármacos y enfermedades sistémicas y la asociación con IFIS. (2).

Los α - bloqueadores sistémicos son utilizados para el manejo de los síntomas se han descrito por lo menos 9 receptores adrenérgicos que tienen interacciones y localización anatómica en la región sináptica. La tamsulosina tiene una afinidad por el receptor α^{1a} , esto es clínicamente relevante debido a que en estudios se ha reportado 86% de los pacientes en tratamiento con tamsulosina desarrollan IFIS, mientras que aquellos en tratamiento con alfazosina, otro inhibidor α - adrenérgico, solo un 15% desarrolló IFIS. (3,9)

Existen otros agentes relajantes del músculo liso que también se utilizan para el manejo de la HPB, que al igual sirven para el manejo de los síntomas, que involucran principalmente la próstata, uretra y vejiga, los receptores que predominan en estos órganos son principalmente α^{1a} y α^{1d} aunque el resto de los receptores alfa se encuentran presentes. Se han identificado por lo menos 9 receptores adrenérgicos utilizando farmacología molecular. De los cuales los α se han dividido en 3 subtipos mas, que se distinguen por su farmacología, estructura e interacciones con segundos mensajeros.(3)

La distribución precisa de los subtipos de α -receptores en el músculo liso del iris aún no esta establecida. Se han estudiado en modelos animales y la evidencia indirecta sugiere que el receptor α^1 es el más dominante en el músculo dilatador de la pupila, una de las razones que apoya esta teoría es la selectividad de la tamsulosina por estos receptores. Sin embargo se sabe que el efecto de la tamsulosina sobre el músculo dilatador del iris es mucho menos potente que en la próstata, por lo que también se ha propuesto que probablemente exista distinta afinidad entre los receptores. (1),

La hipertensión se ha demostrado como un factor independiente de IFIS. Aún no esta establecido si el papel que juega en IFIS esta directamente relacionado con los medicamentos para el manejo o es por daño directo a la fisiología iridiana. Se requieren mayores estudios para determinar esto. (7,10)

IFIS en mujeres.

Se ha descrito este síndrome en mujeres aunque con una menor prevalencia. El tratamiento con tamsulosina para la retención urinaria crónica y para el manejo de cálculos renales esta descrito

también. Por lo que también se recomienda realizar un interrogatorio completo previo a la intervención quirúrgica. (10)

Cambios anatómicos.

Existe evidencia tanto clínica como anatómica de los cambios asociados con el uso de medicamentos sistémicos y tópicos para el manejo del sistema nervioso autónomo.

Los simpaticomiméticos tópicos se han asociados con celularidad en la cámara anterior, efectos mióticos de rebote al día siguiente. En adición a estos cambios clínicos se ha demostrado evidencia de los cambios estructurales ocasionados por estos agentes tanto en modelos experimentales con humanos y animales. Se ha demostrado que puede haber destrucción en las terminales nerviosas, específicamente en la región post-ganglionar., esto resulta en niveles disminuidos de captación de epinefrina y norepinefrina tanto endógena como exógena. Esto provee un precedente en los cambios estructurales ocasionados por estos agentes y puede explicar los efectos duraderos, a pesar de la suspensión del tratamiento. (4)

En un estudio realizado con microscopía electrónica se encontraron entre los cambios asociados al consumo de tamsulosina una disminución en el grosor del músculo dilatador de la pupila, así como disminución en las miofibrillas y aumento de vacuolas sin diferencias importantes en el estroma. No se ha encontrado correlación en cuanto a la dosis, por lo que se concluyó que existe suficiente evidencia para tomar esto como atrofia del músculo dilatador del iris. Sin embargo estos estudios no son del todo concluyentes en cuanto al mecanismo de acción del fármaco directo sobre las fibras musculares y el porque el daño que se produce continua presente aún posterior a la suspensión del medicamento (4, 11)

En adición a estos hallazgos han surgido diferentes hipótesis, acerca que el débil tono muscular encontrado debido a la tamsulosina es el causante de la flacidez iridiana observada, mientras que la tendencia a la miosis intraoperatoria se puede explicar por la liberación de prostaglandinas como resultados de estimulación mecánica excesiva al iris. (7)

Presentación Clínica.

Chang et al, propusieron una clasificación, basada en los hallazgos clínicos intraoperatorios que consiste en la triada clásica, mencionada previamente. Se han descrito además otras características asociadas como elasticidad del margen pupilar y pobre dilatación pre operatoria. La clasificación esta basada en cuantos hallazgos de la triada están presentes, si solo es 1 se le denomina leve, si son 1-2 es moderado y si son los 3 se considera severo. (2, 4,5)

A la fecha no hay datos clínicos pre-quirúrgicos que nos orienten a la presencia de IFIS durante la cirugía, por lo que prácticamente en cualquier paciente que este tomando o haya tomando tamsulosina se deben tomar las medidas pre-quirúrgicas necesarias. (3, 7)

Manejo Intraoperatorio.

Cuando se anticipa IFIS es importante modificar la técnica quirúrgica para prevenir complicaciones. Se debe poner especial atención a la localización de la incisión, la construcción del puerto principal para evitar el prolapso del iris, la construcción debe ser en tres planos y de preferencia un túnel corto para evitar el prolapso, así como utilizar parámetros bajos en la fluídica.

- Agonistas adrenérgicos: Se ha demostrado que la epinefrina y felinefrina intracamerales disminuyen la flacidez y el prolapso del iris durante la cirugía. Estos generalmente proveen un >1mm de dilatación a diferencia de los medicamentos tópicos. Sin embargo se ha demostrado que no mantienen la dilatación durante toda la cirugía. (7, 8).
- Lidocaína: Se ha demostrado que la lidocaína tiene propiedades midriáticas cuando se utiliza de manera intracameral, así como subtenoniana, se cree que el efecto midriático se alcanza mediante mecanismos que no incluyen los receptores adrenérgicos. Bloquea la iniciación y propagación del potencial de acción, previniendo el aumento del Sodio en los canales y así bloquea la conducción de las terminales nerviosas de los receptores. (12)
- AINES: Se ha propuesto así mismo el uso de AINES tanto tópicos como intracamerales, la teoría apoya a que estos ayudan a mantener la dilatación a lo largo de la cirugía, debido a que disminuyen la inflamación, la manipulación mecánica del iris hace que se liberen prostaglandinas lo cual aumenta la tasa de miosis intraoperatoria, por lo que el uso de estos medicamentos reduce la tasa de inflamación y por lo tanto la miosis transquirúrgica. Se han utilizado tanto de manera tópica como intra-cameral encontrando efectos similares.(13,14)
- Viscoelásticos: Mantienen el iris cóncavo cerca de la incisión, se prefieren los viscoelásticos dispersivos para la mejor estabilización del iris. (1,7,)
- Retractores del iris y expansores de la pupila: Se pueden utilizar solos o como coadyuvantes a los mencionados previamente, son buenas opciones especialmente en casos severos de IFIS, en los que la elasticidad del iris es más versátil. Una de las desventajas de estos instrumentos es que pueden ocasionar daño posterior tanto al esfínter de la pupila como al estroma, puede haber complicaciones como iridodíalisis o iridociclitis. Se encontró que 8.7% de los pacientes incluidos requirieron el uso de algún instrumento para mantener la dilatación pupilar durante la cirugía (1,4,7)

Esponjas instiladas con fármacos.

Diversos autores han propuesto el uso de esponjas de distintos materiales remojadas con distintos medicamentos, que se colocan en el fondo de saco y mantienen la instilación de medicamentos durante toda la cirugía. (13, 14)

Se ha observado que este método es efectivo, sin embargo existen pocos estudios que indiquen que el uso de estas esponjas sea una alternativa viable para el manejo intraoperatorio de IFIS.

Generalmente el uso de esta esponjas ha sido indicado para disminuir costos en cuanto al personal de enfermería encargado de aplicar las gotas, así como un método mas controlado de realizar la dilatación. (14)

La esponja esta hecha de hidrocélulosa y polipropileno esta diseñada para absorber líquido y por lo tanto actúa como reservorio de los fármacos. Dependiendo del medicamento instilado se han reportado diversos efectos adversos, principalmente los ocasionados por fenilefrina al 10% por lo que se encuentra en desuso. (14)

JUSTIFICACIÓN

La tamsulosina es uno de los medicamentos más prescritos para el tratamiento de HPB. Los pacientes que padecen HPB se encuentran en el mismo grupo de edad que aquellos que requieren cirugía de catarata, por lo tanto el potencial impacto del IFIS asociado al uso de tamsulosina es tan significativo.

La tamsulosina, un antagonista competitivo de los receptores β^1 adrenérgicos, los cuales tienen receptores en el músculo liso, vasos sanguíneos periféricos, vejiga y próstata, así como el músculo dilatador del iris, en el cual genera cambios anatómicos y estructurales irreversibles incluso después de la suspensión del medicamento. Las hipótesis sugieren que esto se debe a una atrofia de este músculo, sin embargo aún no existe un consenso.

Se han reportado prevalencias de IFIS hasta en un 3% de los pacientes sometidos a cirugía de catarata. Las consecuencias de esto es una mayor incidencia de complicaciones durante la cirugía de catarata.

Este estudio pretende valorar si la colocación de una esponja instilada con ketorolaco al 0.5% y lidocaína durante 30 minutos previos a la cirugía, aumenta o mantiene una buena midriasis aunado a fármacos midriáticos descritos previamente y por lo tanto disminuye las complicaciones intraoperatorias asociadas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el 2017 aproximadamente un 24.5 millones de personas en Estados Unidos fueron diagnosticados con catarata, para el 2050 se estima que este número sea el doble, haciendo la cirugía de catarata y el diagnóstico de catarata la más prevalente en el mundo. La HPB se presenta en hasta un 75% de los pacientes mayores de 80 años y los alfa agonistas continúan siendo la primera línea de tratamiento. Dicho esto los pacientes con diagnóstico de catarata se encuentran en el mismo grupo que los pacientes con HPB por lo que al igual que la prevalencia de catarata se estima que aumente, lo mismo sucede con la HPB. Es importante encontrar una solución si no es definitiva para IFIS, por lo menos que sea un coadyuvante para minimizar las complicaciones durante la cirugía de catarata.

El presente estudio plantea el uso de una esponja instilada con ketorolaco al 0.5% y lidocaína,

medicamentos seguros y con pocos efectos adversos, como coadyuvante para disminuir el grado de presentación de IFIS y así lograr una menor tasa de complicaciones transquirurgicas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Tiene efectividad de la esponja instilada con lidocaína y ketorolaco al 0.5% como coadyuvante en el mantenimiento de la dilatación durante la cirugía de facoemulsificación + implante de lente intraocular en pacientes con IFIS?

HIPÓTESIS

La esponja instilada con lidocaína y ketorolaco al 0.5% tópicos tendrá resultados comparables con la dilatación convencional mediante tropicamida-fenilefrina tópica para mantener adecuada dilatación pupilar en pacientes con IFIS.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir el grado de dilatación pupilar durante la cirugía de FACO + LIO en pacientes con uso de tamsulosina pre medicados con lidocaína y ketorolaco al 0.5% tópico.

Objetivos específicos.

- Medir el diámetro pupilar en cinco momentos:
 - Pre quirúrgico
 - Durante la capsulorrexis (Diámetro pupilar 1)
 - Posterior a la extracción del núcleo (Diámetro pupilar 2)
 - Previo a la implantación del LIO (Diámetro pupilar 3)
 - Posterior al retiro de viscoelástico (Diámetro pupilar 4)
- Comparar el diámetro pupilar en los diferentes momentos de la cirugía entre ambos grupos
- Comparar los grados de IFIS encontrados en ambos grupos.
- Comparar la incidencia de prolapso iridiano a través del puerto principal en ambos grupos
- Comparar la incidencia de utilización de instrumentos como retractores del iris etc...en ambos grupos.
- Comparar la incidencia de complicaciones transquirurgicas en ambos grupos.

METODOLOGÍA.

Diseño del estudio:

Prospectivo, transversal, aleatorizado, intervencional.

Pacientes y controles.

Se reclutarán pacientes en el servicio de segmento anterior del Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana I.A.P con indicación de cirugía de facoemulsificación más implante de lente intraocular con antecedente de tratamiento con tamsulosina.

Posterior a un exámen oftalmológico completo, se explicará su patología y se les comentará la opción de participar en el protocolo de investigación en caso de cumplir con los criterios establecidos, mencionados a continuación. De acceder procederán a la firma de un consentimiento informado (Anexo 1) . El cálculo del poder esférico del lente intraocular se realizará utilizando los datos obtenidos por interferometría y ecografía para ambos grupos. De acuerdo a las características del paciente se realizará interferometría en caso de que la opacidad de medios lo permita o utilizaremos la tecnología de Anillos de Sheimplug ambos para la obtención de la distancia blanco a blanco.

Se realizará una aleatorización para crear dos grupos utilizando el programa excel; al primer grupo se le colocara una microesponja de metilcelulosa previamente instilada con lidocaína y ketorolaco al 0.5% en fondo de saco durante 30 min previos a la cirugía, antes se les aplicara tropicamida fenilefrina para la dilatación convencional. Al segundo grupo se le aplicará unicamente tropicamida fenilefrina 30 minutos previos a la cirugía.

Criterios de inclusión

- Pacientes ambos generos con catarata senil
- Indicación de cirugía de facoemulsificación con implante de lente intraocular.
- Aquellos pacientes con antecedente de tratamiento con tamsulosina.

Criterios de exclusión

- Pacientes con glaucoma.
- Pacientes diabéticos con retinopatía diabética proliferativa o edema macular diabético al momento del diagnóstico.
- Pacientes con síndrome de pseudoexfoliación
- Pacientes con antecedente de traumatismo ocular
- Pacientes con antecedente de uveitis
- Pacientes con Síndrome de dispersion pigmentaria
- Pacientes con sinequias iridianas

- Pacientes con uso de AINES tópicos u orales

Criterios de eliminación

- Uso de AINES en los 5 días previos a la intervención quirúrgica
- Pacientes con Ruptura de la capsula posterior que no permita realizar el implante del LIO

Procedimiento Quirúrgico

El día de la cirugía a todos los pacientes se les realizará aseo con povidona yodada al 10% en la superficie de la piel y al 5% en superficie conjuntival. Posteriormente se colocarán campos estériles y se realizará cirugía de catarata mediante facoemulsificación con incisión de 2.8 mm en cornea clara, se utilizará azul de trípango para la tinción de la cápsula anterior, se realizará capsulorexis circular continua de 4.5-5 mm de diámetro, se facoemulsificará el núcleo, aspiración de restos corticales en forma coaxial. Durante la cirugía se utilizará viscoelástico con posterior implante del lente intraocular asignado al paciente, aspiración del viscoelástico. En el posoperatorio inmediato se enviará tratamiento tópico con prednisolona al 1% y moxifloxacino. El esteroide se reducirá en forma paulatina de acuerdo al grado de inflamación posoperatoria.

Para la medición del diámetro pupilar se utilizarán fotografías de los distintos momentos quirúrgicos, las cuáles serán analizadas mediante AutoCad® 2020 para posterior conversión de píxeles a mm y así realizar la comparación mediante la distancia blanco a blanco.

Variables del estudio.

Se pretende medir las siguientes variables:

VARIABLE	CLASIFICACION	TIPO	UNIDAD DE MEDICION	INSTRUMENTO
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Interrogatorio
Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino/Masculino	Interrogatorio
Tiempo de tratamiento de tamsulosina	Cuantitativa	Continua	Meses	Interrogatorio
Clasificación de IFIS	Cualitativa	Ordinal	Grados (1,2,3)	Observación Directa
Documentar prolapso iridiano	Cualitativa	Dicotomica	Si/No	Observación Directa
Complicaciones transquirúrgicas	Cualitativa	Dicotomica	Si/No	Observación Directa
Diámetro pupilar 1	Cuantitativa	Continua	mm	Uso de software de análisis de medidas.
Diámetro pupilar 2	Cuantitativa	Continua	mm	Uso de software de análisis de medidas.
Diámetro pupilar 3	Cuantitativa	Continua	mm	Uso de software de análisis de medidas.
Diámetro pupilar 4	Cuantitativa	Continua	mm	Uso de software de análisis de medidas.
Distancia blanco-blanco	Cuantitativa	Continua	mm	Interferometría/ OPD
Agudeza	Cuantitativa	Continua	LogMar	Cartillas de Log

Visual Inicial				Mar
Agudeza Visual Final	Cuantitativa	Continua	LogMar	Cartillas de Log Mar
Diámetro pupilar prequirúrgico	Cuantitativa	Continua	mm	Uso de software de análisis de medidas.
Uso de retractores iridianos	Cualitativa	Dicotómica	Si/No	Expediente Clínico
Efectos Adversos	Cualitativa	Dicótomica	Si/No	Expediente Clínico

Análisis

Análisis Estadístico. Estadística descriptiva Para variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se utilizaron medias y desviaciones estándar (DE).

Estadística Inferencial Para variables cualitativas utilizamos prueba Chi2 y cuando los valores en cada casilla fueron menores de 5 utilizamos prueba exacta de Fisher. Para variables cuantitativas empleamos la Prueba t de Student y/o U de Mann-Whitney.

Todo valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Los datos obtenidos serán guardados y analizados en el software SPSS versión 20.0 para su posterior análisis.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Ene- Feb 2019	Marzo 2019	Abril 2019	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019	Agosto 2019
Revisión de la literatura							
Elaboraci ón del protocolo							
Inicio de captura de datos.							
Realizaci ón de la cirugías							
Redacció n de los resultado s							

ASPECTOS ÉTICOS

El documento de consentimiento informado se le presento a cada uno de los pacientes (sin excepción) que cumplan con los criterios previamente establecidos (consultar ANEXO A). Se explicó al momento el procedimiento de la toma de muestra con sus riesgos y complicaciones. Se dio a conocer el uso de la información y la confidencialidad de datos. Se respondieron todas las dudas previo a la firma del consentimiento. Este protocolo de estudio se apega a las normas establecidas por el Comité Científico y de Ética del Instituto de Oftalmología “Conde de Valenciana”, así como del Comité de Investigación y ética de la Universidad Anáhuac y normas nacional e internacionales.

El consentimiento informado y su proceso cumplió con leyes y regulaciones aplicables en México, D.F. Los pacientes otorgaron su consentimiento mediante la firma de una Carta de Información y Consentimiento, la cual cumple con lo establecido por la Ley General de Salud en sus Capítulos 21 y 22 (ANEXO A).

RESULTADOS.

Se analizaron un total de 116 ojos, de los cuales se incluyeron 58 en el grupo control y 58 para el grupo de estudio.

En cuanto a los datos generales de los pacientes encontramos que en cuanto a sexo, encontramos que en ambos grupos el 100% de la muestra eran pacientes masculinos. Mientras que en cuanto a la media de edad de los pacientes fue de 65.24 años en el grupo control y de 65.28 en el grupo de estudio. El 100% de los pacientes se encontraban bajo tratamiento con tamsulosina de ambos grupos, la media de tiempo de consumo de tamsulosina entre el grupo control fue de 9.55 meses, mientras que en el grupo de estudio fue de 8.98 meses. Encontrados en la Tabla 1.

Respecto a las características anatómicas y al grado de floppy iris encontrado en ambos grupos. La longitud axial promedio en cada grupo fue de en el grupo control 23.24 +/-1 y de 24.25 +/-1 en el grupo de estudio. Mientras que la distancia blanco a blanco promedio encontrada en cada grupo de 10.92 mm fue de para el grupo control y de 10.76 mm para el grupo de estudio. Observamos que en el grupo control la mayoría de los pacientes tenían un grado de severidad de leve en 72.9% (n= 43) moderado 16.9% (n=10) y severo de 10.2% (n= 6) dentro de la clasificación de floppy iris. Mientras que en el grupo de estudio fue 72.4% (n=42) leve, seguido de moderada 19% (n= 11) y por último severa de 8.6% (n=5). Hablando acerca de las agudezas visuales iniciales y finales en escala de LogMar, encontramos que la inicial en promedio fue de 0.67 LogMar en el grupo control y de 0.65 LogMar en el grupo de estudio, mientras que la final fue de 0.27 en el grupo control y de 0.25 LogMar en el grupo de estudio. El grado de IFIS encontrado en cada grupo lo podemos ver resumido en las Gráficas 1 y 2

En cuanto al prolapso iridiano encontramos que el 75.86% (n= 44) de pacientes en el grupo control lo presento mientras que el 89.8% (n=53) en el grupo de estudio lo presento. (p=0.00)

Para las complicaciones quirúrgicas tenemos que en el grupo control un 25.86% (n=15) las presento mientras que en el grupo de estudio un 20.7% (n=12). Siendo la mas frecuente ruptura de capsula posterior en ambos grupos. Encontrando que la tasa de complicaciones fue menor en el grupo de estudio, representando un P de estadísticamente significativa. (p=0.01)

Ninguno de los pacientes presento efectos adversos.

En cuanto a las mediciones del diámetro iridiano tenemos que el grupo control tenía un diámetro pupilar prequirúrgico de 5.42 mm y el grupo de estudio de 5.36 mm . Para el diámetro pupilar 1 encontramos un promedio de 5.31 mm en el grupo de estudio, mientras que en el grupo de control fue de 5.29 mm , similar para el diámetro pupilar 2 que fue de 5.20 mm en el grupo de estudio y de 5.16 mm en el grupo control, el diámetro pupilar 3 de 5.20 mm para el grupo de estudio y de 5.12 mm para el grupo control y el diámetro pupilar 4 de 5.20 mm para el grupo de estudio y de 5.12 mm para el grupo control. Encontrando una P de para la comparación entre el diámetro final en ambos grupos, es decir el 4 de ambos grupos se encontró no estadísticamente significativo (p= 0.58).

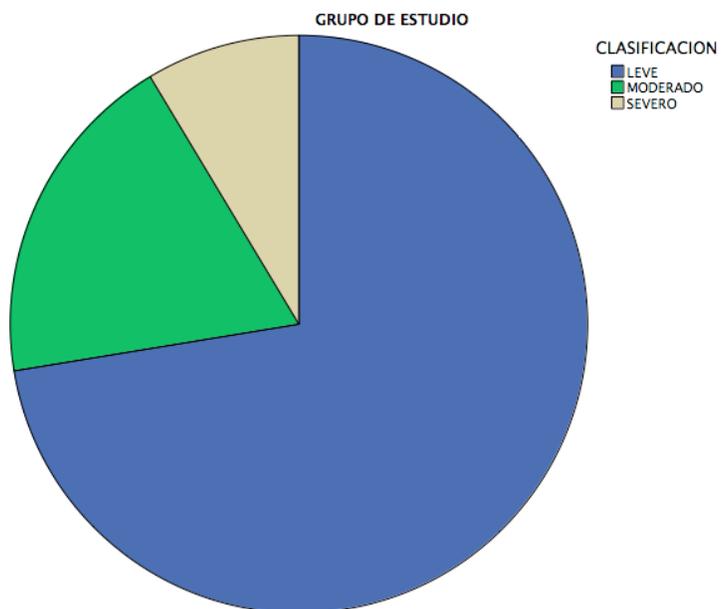
Las diferencias entre ambos grupos en cuanto a los diámetros 1,2,3 no fueron estadísticamente significativas. Al igual que la comparación del Diámetro 1 y el Diámetro 4 dentro del grupo de estudio se encontró una (p=0.9), no estadísticamente significativa.

Tablas

Tabla 1: Características Demográficas de cada grupo.

VARIABLE	GRUPO ESTUDIO	GRUPO CONTROL
EDAD (AÑOS)	65.28	65.24
MESES DE CONSUMO DE TAMSULOSINA	8.98	9.55
LONGITUD AXIAL	24.25	23.24
DISTANCIA BLANCO-BLANCO	10.76	10.92

Gráfica1 : Grado de IFIS por grupo



Gráfica 2: Grado de IFIS por grupo

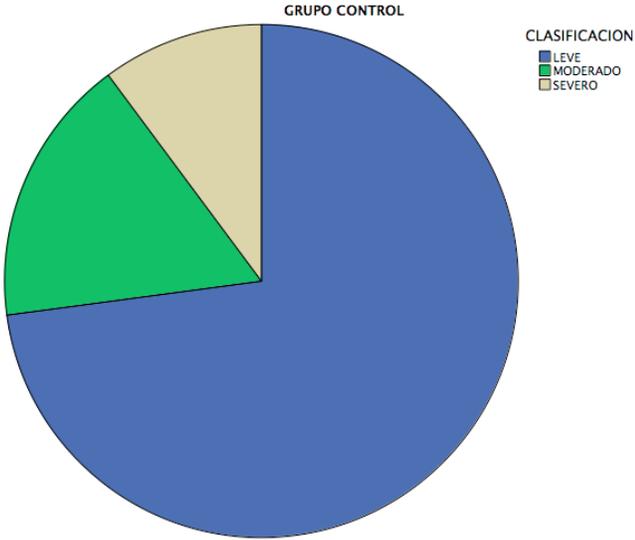


Tabla 2: Diámetros pupilares encontrados en cada grupo.

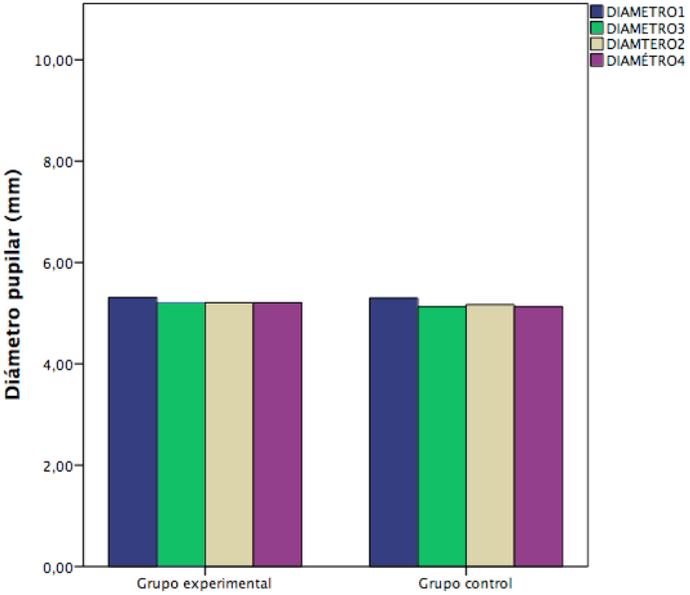


Gráfico 4: Porcentaje de Complicación por grupo.

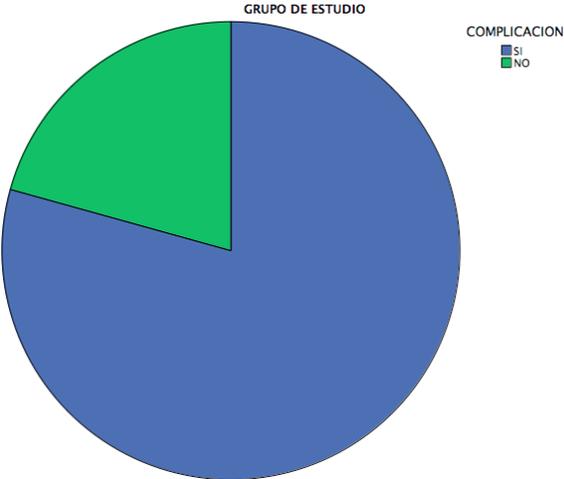
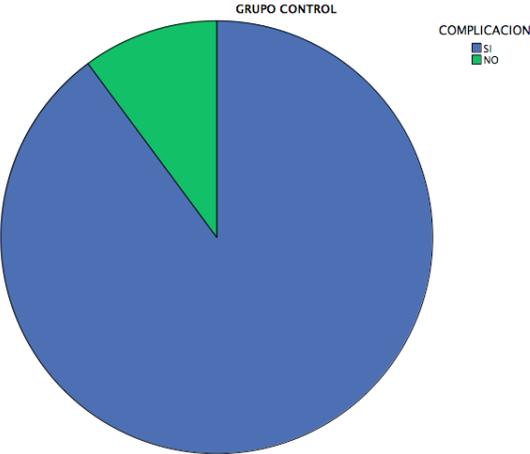


Gráfico 5: Porcentaje de Complicación por grupo.



DISCUSIÓN.

La incidencia de IFIS va de la mano con la incidencia de cataratas, debido a que ambas patologías tienen como principal factor de riesgo la edad avanzada. Este tema toma mayor relevancia debido a la dificultad que conlleva realizar una cirugía de catarata libre de complicaciones en un paciente con IFIS.

De manera general la prevalencia de IFIS encontrada en este estudio, coincide con estudios reportados previamente. Al igual que la prevalencia aumentada en el género masculino de IFIS se encontró que esta entidad afecta mayormente a la población masculina, debido a que es más común el consumo de Tamsulosina para aliviar los síntomas de HPB, estos resultados eran esperados y coinciden con la prevalencia aumentada en el sexo masculino en diversos reportes. (3,7,8)

La tamsulosina es el medicamento más utilizado en la actualidad para el manejo de la HPB. Funciona como un antagonista de los receptores alfa adrenérgicos tipo 1, su principal acción radica en la relajación del músculo liso de la vejiga y vías urinarias, sin embargo en el músculo dilatador del iris se han encontrado receptores adrenérgicos, por lo que los efectos adversos de la Tamsulosina en el iris se han agrupado dentro de este síndrome. (1,4). Las alteraciones iridianas causadas por los antagonistas adrenérgicos ya han sido descritas e incluyen cambios en el grosor del músculo dilatador de la pupila, así como liberación de prostaglandinas que aumentan la miosis quirúrgica. La liberación de prostaglandinas no es un efecto directo del medicamento sino que debido a la anatomía modificada del iris cuando existe IFIS, existe mayor manipulación del mismo durante la cirugía lo que induce la liberación de estos factores de la inflamación. (5,11). Se ha observado que los cambios anatómicos ocasionados en el iris son independientes del tiempo de consumo de Tamsulosina, así como del tiempo de suspensión del medicamento (2,7)

Dentro de las manifestaciones descritas de IFIS tenemos al prolapso iridiano, estroma iridiano flácido y miosis progresiva durante la cirugía. Todas las anteriores llevan a un aumento en la tasa de complicaciones, el prolapso del iris a través del puerto principal aumenta la tasa de inflamación postquirúrgica, así como el riesgo de sangrado del iris al intentar maniobras de reacomodación del iris. La miosis progresiva durante la cirugía dificulta la visualización, una buena visualización es probablemente una de las claves del éxito para una cirugía de catarata sin complicaciones, para evitar la miosis existen varias maniobras descritas desde medicamentos tópicos e intracamerales hasta las más invasivas como el uso de dispositivos mecánicos para lograr una buena dilatación. Sin embargo el uso de estos dispositivos también se ha asociado a aumento de la inflamación postquirúrgica aunado a que no son de fácil manipulación y en muchas ocasiones solo un cirujano experimentado los puede colocar. (1,7,14)

Debido a estas características la cirugía de catarata en pacientes con IFIS representa un desafío para el cirujano debido a las complicaciones que se pueden presentar durante IFIS, dentro las más frecuentemente reportadas encontramos rupturas de la cápsula posterior, vítreo en cámara anterior, prolapso iridiano etc... (4). En nuestro estudio encontramos que una menor incidencia de complicaciones en el grupo tratado con AINES y lidocaína para mantener una

adecuada dilatación pupilar. Con una $p= 0.01$ estadísticamente significativa.

En nuestro estudio pretendimos evaluar la efectividad de una esponja de metilcelulosa instilada con Ketorolaco al 0.5% y Lidocaína tópica para mantener una adecuada dilatación pupilar y disminuir la severidad de presentación del cuadro de IFIS, en pacientes que utilizan Tamsulosina.

Comparando ambos grupos de manera prequirúrgica observamos que la dilatación en ambos grupos era similar, encontrando una media de 5.42 mm en el grupo control y de 5.36 mm en el grupo de estudio. Los pacientes en el grupo de estudio mostraron un grado mayor de estabilidad de la dilatación pupilar durante la cirugía en comparación con el grupo control. Estos hallazgos son consistentes con la miosis progresiva descrita en los pacientes con IFIS progresiva. (13)

Existen pocos estudios en la literatura que documenten la severidad de IFIS de acuerdo a la clasificación propuesta por Chang, sin embargo en este estudio encontramos que en ambos grupos la severidad de IFIS fue similar. En ambos grupos se encontró que la forma leve fue la más prevalente.

La incidencia de prolapso iridiano fue similar en ambos grupos, la incidencia de prolapso iridiano está íntimamente relacionada con la severidad del cuadro de presentación de IFIS, así como de la construcción del puerto principal. En todos nuestros pacientes se construyó el puerto principal en 3 pasos y se prefirió realizar un túnel largo. En este estudio no se demostró que la esponja instilada con ketorolaco al 0.5% y lidocaína tuviera algún efecto sobre la incidencia de prolapso iridiano.

Referente a las agudezas visuales iniciales y finales, en comparación con ambos grupos fueron similares.

La frecuencia de uso de retractores iridianos se encontró disminuida en nuestro estudio, esto probablemente debido a la eficacia de la esponja instilada con fármacos para mantener la dilatación. Esta frecuencia fue similar a la encontrada en otros estudios como el de Hargitai et al. (14)

No se reportaron efectos adversos relacionados directamente con alguno de los medicamentos instilados de manera tópica, aunque no fue el objetivo de este estudio y se requieren estudios posteriores para demostrar la seguridad de estos medicamentos, encontramos un buen indicio de que representan una buena alternativa como coadyuvantes en el manejo de IFIS prequirúrgico con una alta tasa de seguridad.

De manera general encontramos que la esponja instilada con Ketorolaco al 0.5% y lidocaína colocada en el fondo de saco 30 minutos previos a la cirugía en pacientes que se encontraban en tratamiento con Tamsulosina, demostró ser efectiva, para mantener la dilatación durante la cirugía, así como disminuyendo la tasa de complicaciones. Es un método eficaz y altamente aplicable, debido a que los medicamentos utilizados para la instilación son fáciles de encontrar y generalmente son parte del instrumental encontrado en cualquier quirófano o consultorio

oftalmológico.

Dentro de las limitaciones del estudio encontramos que los cirujanos sabían que los pacientes eran consumidores de Tamsulosina por lo que puede ser un sesgo de observación de parte de los cirujanos. En segundo lugar la clasificación y la documentación de prolapso iridiano fueron reportadas por parte del cirujano, por lo que también puede ser un sesgo observacional.

CONCLUSIÓN.

En conclusión encontramos que el uso de una esponja instilada con Ketorolaco al 0.5% y lidocaína colocada en el fondo de saco en pacientes tratados con Tamsulosina, demostró ser efectiva en el manejo de IFIS transquirúrgico disminuyendo la tasa de complicaciones, manteniendo la dilatación pupilar y disminuyendo la frecuente de utilización de retractores iridianos. Lo que sugiere una alternativa prequirúrgica fácil de usar y con pocos efectos adversos para el manejo de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) ASCRS Cataract Clinical Committee Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller K et al. ASCRS White Paper: clinical review of intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2009;34(12):2153-62.
- 2) Theodossiadis PG, Achtsidis V, Theodoropoulou S, Tentolouris N, Komninos C, et al. The effect of alpha antagonists on pupil dynamics: implications for the diagnosis of intraoperative floppy iris syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(4):620-6
- 3) Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg.* 2005 31(4):664-73.
- 4) Vollman DE, Gonzalez-Gonzalez LA, Chomsky A, Daly MK, Baze E, Intraoperative floppy iris and prevalence of intraoperative complications: results from ophthalmic surgery outcomes database. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(6):1130-1135.
- 5) Tzamalīs A, Matsou A, Dermenoudi M, Brazitikos P, Tsinopoulos I. The role of sex in intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2019 ;45(1):41-47.
- 6) Cheung CM, Awan MA, Sandramouli S. Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(8):1336-9.
- 7) Enright JM, Karacal H, Tsai LM. Floppy iris syndrome and cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017 ;28(1):29-34.
- 8) Silverstein SM, Rana VK, Stephens R, Segars L, Pankratz J et al. Effect of phenylephrine 1.0%-ketorolac 0.3% injection on tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44(9):1103-1108.
- 9) Shtein RM, Hussain MT, Cooney TM, Elner VM, Hood CT et al. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(5):793-8
- 10) Esen F, Bulut AE, Toker E. Efficacy and safety of low-concentration, bisulphite-containing, intracameral epinephrine and topical atropine treatments for the prevention of intraoperative floppy iris syndrome. *Cutan Ocul Toxicol.* 2018;37(3):286-290
- 11) Santaella RM. Histopathologic features of the tamsulosin iris. Presented at: American Academy of Ophthalmology Annual Meeting; Nov 2008; Atlanta, Georgia.
- 12) Klysiak A, Korzycka D. Sub-Tenon injection of 2% lidocaine prevents intra-operative floppy iris syndrome (IFIS) in male patients taking oral α -adrenergic antagonists. *Acta Ophthalmol.* 2014. 92(6):535-40

13) Hargitai J, Vezendi L, Vigstrup J, Eisgart F, Lundbye-Christensen S, Hargitai B et al. Comparing the efficacy of mydriatic cocktail-soaked sponge and conventional pupil dilation in patients using tamsulosin - a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol.* 2013 20;13:83.

14) McCormick A, Srinivasan S, Harun S, Watts M. Pupil dilation using a pledget sponge: a randomized controlled trial. *Clin Exp Ophthalmol.* 2006;34(6):545-9.

Testigo 2

Nombre Parentesco Fecha

Domicilio _____

No. Telefónico: _____

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a el.

