



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Asociación Para Evitar la Ceguera en México I. A. P.

Ensayo Clínico Fase 1 para evaluar seguridad del uso de yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada en la irrigación intracameral durante facoemulsificación

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
GRADO DE ESPECIALISTA

EN

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

CIRO ALBERTO GUADARRAMA MEJÍA

VIDAL FRANCISCO SOBERÓN VENTURA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Índice

1. Marco teórico.....	3
1.1. Síntesis del proyecto	
1.2. Antecedentes	
1.3. Justificación	
1.4. Planteamiento del problema	
1.5. Objetivos	
1.5.1. Objetivo general	
1.5.2. Objetivos específicos	
1.6. Hipótesis	
1.6.1. Hipótesis general	
1.6.2. Hipótesis específicas	
2. Diseño del estudio.....	6
3. Metodología.....	6
3.1. Lugar y duración	
3.2. Población	
3.3. Criterios de inclusión	
3.4. Criterios de Exclusión	
3.5. Variables de estudio	
3.6. Tamaño de la muestra	
3.7. Método	
3.7.1. Reclutamiento	
3.7.2. Consentimiento informado	
3.7.3. Exploración oftalmológica	
3.7.4. Estudios auxiliares	
3.7.5. Aleatorización	
3.7.6. Técnica quirúrgica	
3.7.7. Seguimiento postoperatorio	
3.7.8. Recolección y análisis de datos	
4. Resultados.....	9
5. Discusión.....	12
6. Conclusiones.....	14
7. Referencias Bibliográficas.....	15

1. Marco teórico

1.1. Síntesis del proyecto

Este proyecto evaluará la seguridad del uso de Yodopovidona intracamerar al 0.02% en solución salina balanceada durante la facoemulsificación y colocación de lente intraocular.

1.2. Antecedentes

La endoftalmitis, a pesar de su baja frecuencia, sigue representando una de las complicaciones postoperatorias más graves que amenaza la visión de pacientes alrededor del mundo y a pesar de los esfuerzos por evitarla, sigue siendo una causa importante de ceguera (1, 7, 8, 10).

El yodo es un elemento con características antisépticas que han sido reconocidas desde hace más de 100 años, mientras que la Yodopovidona ha sido estudiada por más de 60 años (3, 4). A la fecha, la yodopovidona es el único antiséptico preoperatorio de uso oftalmológico que ha alcanzado un grado B de recomendación (moderadamente importante para el desenlace clínico) y la literatura más reciente respalda su uso como profilaxis de endoftalmitis postoperatoria (7).

Se sabe que el Yodo tiene efectos irritativos y tóxicos en los tejidos, atribuibles principalmente a su baja estabilidad y gran afinidad a los componentes de las membranas celulares. Estos efectos adversos han disminuido de manera importante gracias a la creación de yodóforos (macromoléculas acarreadoras de yodo) y como resultado, se ha conseguido el aumento de su uso como antiséptico (2,4). Uno de los yodóforos más utilizados en la actualidad es la yodopovidona, yodo unido por enlaces de hidrógeno al polímero sintético *polivinilpirrolidona*. Esta molécula funciona como un reservorio de yodo que permite su liberación gradual al estar en equilibrio químico en un medio acuoso (2).

A pesar de que aún no se conoce el mecanismo preciso por el cuál la yodopovidona ejerce su efecto antiséptico, se cree que al liberarse el yodo diatómico (I₂), interactúa con diversos componentes indispensables para la viabilidad de diferentes microbios (e.g. aminoácidos, péptidos, proteínas, vitamina C, ácidos grasos insaturados, etc.), lo cual resulta en la oxidación y cambios estructurales y funcionales de la pared celular y algunas enzimas (2, 4).

Las ventajas del uso de yodopovidona como antiséptico son muchas, entre las cuales destacan su potente efecto y amplio espectro contra virus, bacterias Gram positivas y Gram negativas, hongos y protozoarios, la ausencia de resistencia (a diferencia de los antibióticos), la gran velocidad con la que actúa, su bajo costo y gran disponibilidad en distintos medios (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Cerca del 70% de los casos reportados de endoftalmitis son causados por *S. epidermidis* y un 25% más por otras bacterias Gram positivas (10), dejando aproximadamente un 5% de los casos a otros microorganismos (1). Cabe mencionar que el crecimiento de estos microorganismos sigue una cinética exponencial, por lo que el tratamiento temprano es el paso más importante para un buen desenlace (7). Esto representa un reto terapéutico ya que a la fecha, la antibioticoterapia empírica sigue siendo la primera línea de tratamiento, misma que podría no ser adecuada hasta obtener un resultado de cultivo y antibiograma, afectando directamente el pronóstico visual de los pacientes (10). Nakashizuka H et al.,

concluyeron que la yodopovidona ejerce un rápido efecto bactericida (desde los primeros 15 segundos) y fue efectiva incluso contra bacterias multirresistentes (7).

Tanto la farmacocinética como la farmacodinámica de la yodopovidona han sido bien estudiadas *in vitro* e *in vivo*. El grupo de Van der Broek et al., demostró el efecto bactericida de la Yodopovidona a concentraciones de 0.005% o más; mientras que en el estudio por Brozou et al., demostró su eficacia al 0.013% o más al obtener cultivos negativos al mes de tratar ojos previamente inoculados con *S. epidermidis* (1, 5, 6, 9). Aunado a esto, Trost et al., encontró que el uso de yodopovidona intracameral a una concentración de 0.25% o menor es segura ya que ninguno de los ojos en estudio reportó efectos adversos relacionados al medicamento (uveítis anterior, catarata, edema y/u opacidad corneal) (1).

En el estudio por Naor et al. se encontró toxicidad corneal por yodopovidona a concentraciones de 0.1%, pero no a una mayor dilución (0.001- 0.05%) (25). El Kitkat et al. estudiaron la seguridad de inyecciones intracamerales a concentraciones más elevadas que las previamente descritas. Encontraron que una concentración de 0.25% resulta en edema y aumento del grosor corneal, así como cambios histopatológicos compatibles con toxicidad; sin embargo, es importante mencionar que la dosis utilizada fue mucho mayor a la dosis efectiva reportada en otros estudios, además, todos estos hallazgos revirtieron por completo a las 2 semanas de la aplicación (14).

Con base en estos estudios es que se ha planteado una ventana terapéutica eficaz y segura entre 0.013% y 0.025% para la irrigación intracameral durante la cirugía de catarata como profilaxis de la endoftalmitis postoperatoria (1, 7). Esta ventana terapéutica ya ha sido probada en modelos *in vitro* e *in vivo* en modelos animales (14, 25), pero en la búsqueda realizada, no se encontró ningún estudio clínico fase 1 que evalúe la seguridad de la yodopovidona intracameral a esta concentración en humanos.

1.3. Justificación

A pesar de ser una complicación infrecuente, la endoftalmitis es un evento devastador para la visión. Por esta razón, muchos cirujanos prefieren realizar alguna maniobra de profilaxis como el lavado de la cámara anterior con antibióticos o la instilación de los mismos al final de la cirugía de facoemulsificación.

Actualmente se sabe que la yodopovidona es un antiséptico eficaz contra un gran número de microorganismos, incluidos los principales agentes etiológicos de la endoftalmitis. Sin embargo, su uso aún no se ha generalizado y la antibioticoterapia sigue siendo la primera línea de tratamiento, favoreciendo la resistencia microbiana. Además, se han realizado estudios que comprueban su seguridad y eficacia a bajas diluciones (0.013% - 0.025%) en modelos animales, pero a la fecha, no existe ninguno en humanos.

Antes de hacer un estudio a largo plazo que mida su efectividad se necesita un estudio que demuestre la seguridad de su uso en humanos. Por este motivo se ha planteado este trabajo de fase 1 en pacientes sometidos a cirugía de catarata con Yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como irrigación.

1.4. Planteamiento del problema

¿Es seguro el uso de yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como irrigación durante la facoemulsificación?

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Evaluar la seguridad del uso de yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como infusión intraocular durante la facoemulsificación.

1.5.2. Objetivos específicos

1. Comparar el cambio en el conteo endotelial antes y un mes después de realizar facoemulsificación utilizando yodopovidona al 0.02% diluida en solución salina balanceada como infusión intraocular contra la técnica habitual.
2. Comparar la transparencia corneal (Medida por densitometría con Pentacam) después de realizar facoemulsificación utilizando yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como infusión contra la técnica habitual al día, semana y mes posterior a la facoemulsificación.
3. Comparar el grosor corneal (Medido por paquimetría con Pentacam) después de realizar facoemulsificación utilizando yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como infusión contra la técnica habitual al día, semana y mes posterior a la facoemulsificación.
4. Comparar la agudeza visual postoperatoria después de realizar facoemulsificación utilizando yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como infusión intraocular contra la técnica habitual al día, semana y mes posterior a la facoemulsificación.

1.6. Hipótesis

1.6.1. Hipótesis general

El uso de Yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada durante la facoemulsificación es una técnica segura.

1.6.2. Hipótesis específicas

1. Realizar facoemulsificación utilizando Yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como infusión intraocular no disminuye el conteo endotelial de manera significativa comparado con un grupo control.
2. La transparencia corneal (medida por densitometría con pentacam) después de realizar facoemulsificación utilizando yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como infusión intraocular no será significativamente diferente a la reportada en la técnica tradicional.

3. El grosor corneal (medido por paquimetría con pentacam) después de realizar facoemulsificación utilizando yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como infusión intraocular no será significativamente diferente a la reportada en la técnica tradicional.
4. La capacidad visual postoperatoria a un mes de realizar facoemulsificación utilizando yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada como infusión intraocular será de 20/40 o mejor.

2. Diseño de estudio

Tipo de estudio: Ensayo clínico fase 1

Prospectivo, longitudinal, intervencional, aleatorizado, doble ciego.

3. Metodología

3.1. Lugar y duración

Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P. Con una duración de 12 meses.

3.2. Población

1. Unidad de observación: Paciente
2. Universo: Todos los pacientes con catarata.
3. Método de muestreo: Reclutamiento consecutivo
4. Obtención de la población: Todos los pacientes con diagnóstico de catarata que cumplan con los criterios de inclusión al estudio.

3.3. Criterios de inclusión

1. Paciente mayor de 18 años
2. Diagnóstico clínico de catarata < NO4 NC4 de acuerdo a la clasificación LOCS III, candidatos a facoemulsificación.
3. Firma del consentimiento informado por escrito.

3.4. Criterios de exclusión

1. Pacientes que refieran alergia al yodo.
2. Antecedente de trauma ocular, uveítis, glaucoma o patología retiniana.
3. Síndrome de pseudoexfoliación.
4. Opacidad de medios.
5. Pacientes embarazadas.
6. Pacientes en los que el ojo afectado sea ojo único funcional.
7. Pacientes con cirugía oftalmológica previa.

3.5. Variables de estudio

Variable	Tipo	Clasificación	Unidad de Medición	Instrumento de Medición	Momento de Medición
Estadio de Catarata	Independiente	Cualitativa Ordinal	LOCS III	Lámpara de hendidura	Consulta de selección
CDE	Independiente	Continua	Porcentaje segundos	Facoemulsificador	Día quirúrgico
PIO (presión intraocular)	Independiente	Cuantitativa discreta	mmHg	Exploración física, lámpara de hendidura con tonómetro de Goldmann	Consulta de selección, día 1 PO, semana 1 PO, mes 1 PO, mes 3 PO
AVMC (agudeza visual mejor corregida)	Dependiente	Continua	LogMAR	Optotipos de Snellen o "E"	Consulta de selección, día 1 PO, semana 1 PO, mes 1 PO, mes 3 PO
Densidad Corneal (DC)	Dependiente	Continua		Pentacam	Consulta de selección, día 1 PO, semana 1 PO, mes 1 PO, mes 3 PO
Grosor Corneal (GC)	Dependiente	Continua	micras	Pentacam	Consulta de selección, día 1 PO, semana 1 PO, mes 1 PO, mes 3 PO
Conteo endotelial (CE)	Dependiente	Continua	Cel/mm ²	Microscopio especular	Consulta de selección, día 1 PO, semana 1 PO, mes 1 PO, mes 3 PO

3.6. Tamaño de la muestra

Se reclutarán a 20 pacientes con catarata senil del servicio de Segmento Anterior de la Asociación para Evitar la Ceguera en México I. A. P.

3.7. Método

3.7.1. Reclutamiento

Serán considerados para el estudio los pacientes que lleguen al servicio de segmento anterior del hospital y se les haga diagnóstico clínico de catarata senil < NO4 NC4 de acuerdo a los criterios del LOCS III, y que cumplan con los criterios previamente mencionados. Estos pacientes serán invitados a participar en el estudio, y de aceptar, se les dará a firmar el consentimiento informado por escrito.

3.7.2. Consentimiento informado

Se explicarán los pormenores del estudio a los pacientes seleccionados por medio de la utilización de un documento de consentimiento informado especialmente diseñado para las necesidades del estudio. En dicho documento se enuncian objetivos del estudio, beneficios para los participantes, los riesgos de la participación y una serie de aclaraciones tales como la característica principal de la participación voluntaria. A las personas que consientan afirmativamente con su participación en el estudio se les aplicará un cuestionario diseñado especialmente para el mismo. Los documentos serán resguardados por personal de la Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes” en un lugar seguro bajo llave y serán utilizados para el análisis de los datos, este protocolo se apegará en forma estricta a los principios vertidos en la Declaración de Helsinki.

3.7.3. Exploración oftalmológica

A los pacientes se les realizará exploración oftalmológica completa que incluirá toma agudeza visual (AV), Agudeza visual mejor corregida (AVMC) utilizando cartilla de Snellen y pasando el resultado a escala LogMAR, toma de presión intraocular (PIO) con tonometro de aplanamiento de Goldmann, evaluación en lámpara de hendidura tanto de segmento anterior como posterior bajo dilatación farmacológica para descartar otras patologías asociadas y clasificación de catarata utilizando la escala a LOCS III.

3.7.4. Estudios Auxiliares

Se realizarán estudios auxiliares basales, pentacam (densidad corneal y paquimetría), fotos de segmento anterior y microscopia especular.

3.7.5. Aleatorización

Se aleatorizarán los pacientes a ser operados con la técnica habitual o la maniobra del estudio por bloques.

3.7.6. Técnica quirúrgica

1. Preparación: En el grupo de estudio, antes de realizar el ciclo de purgado del dispositivo de facoemulsificación, se inyectarán 1 ml de solución de Yodopovidona al 10%, (Poliyodine® Solución Antiséptica Para Curaciones, Equipos Médicos Quirúrgicos, Iztapalapa, CDMX) en una botella de solución salina balanceada de 500cc (Alcon, Cuautitlán Izcalli, Edo. Méx.) de las que se utilizan de rutina en facoemulsificación. Posteriormente llevar a cabo el proceso de purgado normal del dispositivo de facoemulsificación.
En el grupo control se procedede manera convencional
2. Facoemulsificación: Previa asepsia y antisepsia. Se procede a realizar el puerto accesorio. Se instila azul tripano y se tiñe la cápsula anterior del cristalino, se lava con la solución de irrigación. Se coloca material viscoelástico en cámara anterior. Se realiza el puerto principal. Se realiza capsulorrexis circular continua. Se procede a la hidrodisección y rotación del núcleo. La técnica de facoemulsificación queda a discreción del cirujano responsable. Se extraen los restos de corteza y se pule la

cápsula. Se introduce más material viscoelástico y se procede a la colocación del lente intraocular. Se aspira el material viscoelástico y se hidratan los puertos hasta lograr un cierre hermético. Se da por finalizada la cirugía.

3.7.7. Seguimiento postoperatorio

Todos los pacientes serán tratados con un protocolo antibiótico y antiinflamatorio postoperatorio.

Se repetirán las mismas maniobras de exploración oftalmológica y estudios complementarios en cada una de sus visitas.

Deberán acudir a citas de control a 1 día, 1 semana, 1 mes y 3 meses postoperatorio. Podrán acudir a más vistas en caso de que el médico tratante lo considere necesario o tenga alguna complicación que amerite seguimiento más frecuente.

3.7.8. Recolección y análisis de datos

Se realizará recolección de datos mediante un formato de CRF en visita de screening y visitas subsecuentes. Posteriormente la información será transcrita a base de datos (Excel) y finalmente se realizará un análisis estadístico en SPSS (Version 25) . Para en análisis descriptivo se utilizaron medidas de tendencia central. ANOVA de medidas repetidas para variables continuas.

4. Resultados

Se reclutaron 20 ojos de 20 personas (11 ojos derechos y 9 ojos izquierdos) en un periodo comprendido de marzo - septiembre de 2023. Con una edad promedio reportada de 71 ± 9.9 años en un rango que va de los 52-86 años de edad. 9 de 20 (45%) fueron mujeres mientras que 11 de 20 (55%) fueron hombres. La AVMC media fue de 0.48 en escala LogMAR (20/ 60 Snellen).

Doce pacientes tenían alguna comorbilidad sistémica, 10% únicamente diabetes tipo 2, 20% hipertensión arterial y 30% con ambas, en ninguno de los pacientes se encontraron datos de retinopatía diabética ni hipertensiva.

La agudeza visual (AV) preoperatoria promedio expresada en LogMAR fue de 0.68 ± 0.30 en el grupo de yodopovidona y 0.61 ± 0.38 en el grupo control ($p=0.304$). La agudeza visual mejor corregida (AVMC) promedio inicial fue de 0.48 ± 0.37 y 0.48 ± 0.36 respectivamente ($p=0.94$). El conteo endotelial (CE) promedio inicial expresado en células/mm² fue de 2398.00 ± 325.88 y 2681.50 ± 470.93 respectivamente. La densidad corneal promedio (DC) inicial fue de 20.68 ± 1.55 para el grupo de yodopovidona y 21.56 ± 1.49 para el grupo control. El grosor corneal (GC) inicial promedio inicial fue de 507.44 ± 32.4 micrómetros (yodo) y 508.1 ± 31.5 (control). El "Coeficiente de Dispersión de Energía", Cumulative Dissipated Energy en inglés (CDE) promedio fue de 3.42 ± 2.08 y 3.43 ± 2.22 .

La media de AV final y AVMC final en el grupo control fue de 0.11 ± 0.09 y 0.08 ± 0.10 respectivamente, mientras que para el grupo tratado fue de 0.1 ± 0.12 y 0.06 ± 0.05 , la diferencia de las variables entre grupos no resultó significativa ($p=0.5$; $p=0.11$). La media final de conteo endotelial, densidad corneal promedio y paquimetría tampoco presentó diferencias significativas entre el grupo control y el experimental. ($p = 0.73$, $p=0.75$, $p= 0.28$).

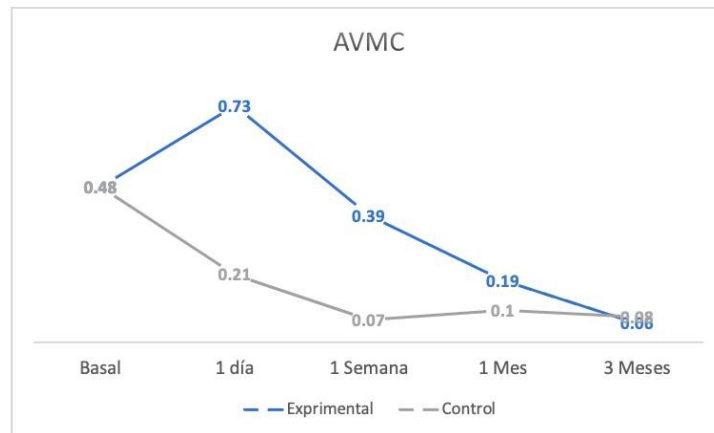
Se registró la AV, AVMC, CE, DC y GC al primer día postoperatorio, a la semana, al mes y a los 3 meses postquirúrgicos (Tabla 1). La diferencia entre la AV, AVMC, CE, DC promedio no presentó diferencias estadísticamente significativas entre grupos al inicio ni al final del seguimiento. La diferencia en la pérdida endotelial promedio fue de 652 para el grupo control y 906.6 para el grupo experimental ($p= 0.8$). La diferencia en la densidad corneal promedio fue de -1.91 grupo control y -4.3 grupo experimental ($p =0.2$). La diferencia en la paquimetría entre grupo control y experimental fue de -10.7 y 30.5 respectivamente ($p= 0.07$).

Basal	Control		DE	Yodopovidona		DE	p
Media	AV	0.61	± 0.38	AV	0.68	± 0.30	0.3
	AVMC	0.48	± 0.36	AVMC	0.48	± 0.37	0.9
	CE	2681.50	± 470.93	CE	2398	± 325.88	0.2
	DC	21.56	± 1.49	DCP	20.68	± 1.55	0.6
	GC	508.1	± 31.5	PAQUI	507.44	± 32.41	0.6
1 día	Control			Yodopovidona			
Media	AV	0.26	± 0.27	AV	0.78	± 0.66	NA
	AVMC	0.21	± 0.27	AVMC	0.73	± 0.67	
	CE	2747.60	± 180.39	CE	2297		
	DC	28.18	± 6.11	DCP	42.38	± 13.97	
	GC	556.1	± 32.04	PAQUI	693.9	± 269.6	
Semana	Control			Yodopovidona			
Media	AV	0.13	± 0.21	AV	0.43	± 0.60	NA
	AVMC	0.07	± 0.11	AVMC	0.39	± 0.58	
	CE	2076.78	± 699.71	CE	1739.4	± 739.79	
	DC	25.30	± 4.24	DCP	39.24	± 19.33	
	GC	542.1	± 27.4	PAQUI	560.5	± 115.2	
Mes	Control			Yodopovidona			
Media	AV	0.13	± 0.09	AV	0.21	± 0.33	NA
	AVMC	0.1	± 0.09	AVMC	0.19	± 0.33	
	CE	2051.8	± 625.57	CE	1395	± 704.74	
	DC	26.00	± 8.69	DCP	28.29	± 8.69	
	GC	532.8	± 43.66	PAQUI	539.9	± 58.79	
3 meses	Control			Yodopovidona			p
Media	AV	0.11	± 0.09	AV	0.1	± 0.12	0.5
	AVMC	0.08	± 0.10	AVMC	0.06	± 0.05	0.11
	CE	2028.7	± 616.26	CE	1657.1	± 606.78	0.73
	DC	23.47	10	DCP	22.99	± 4.83	0.75
	GC	518.8	± 4.54	PAQUI	526.1	± 40.6	0.28
			± 27.93				

Tabla 1

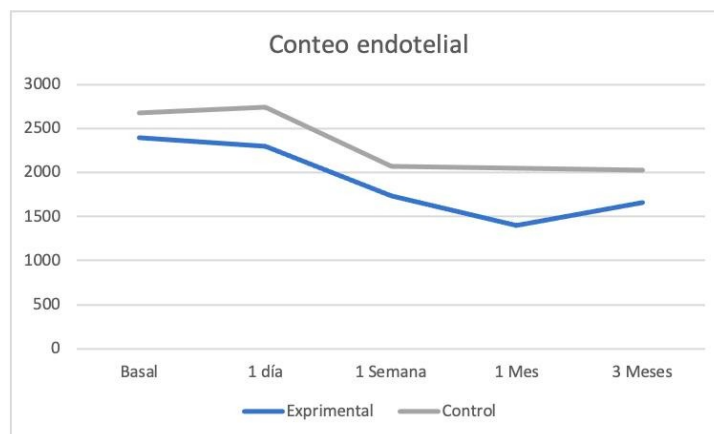
La agudeza visual inicial contra la final, presentó un cambio estadísticamente significativo tanto en el grupo control con una media inicial 0.61 ± 0.3 y final 0.11 ± 0.8 ($p=0.00$) como en el grupo experimental con una media inicial de 0.68 ± 0.3 y final de 0.1 ± 0.12 ($p=0.04$).

De la misma manera, la agudeza visual mejor corregida inicial contra la final, presentó un cambio estadísticamente significativo tanto en el grupo control con una media inicial 0.48 ± 0.35 y final 0.08 ± 0.1 ($p=0.02$), como en el grupo experimental con una media inicial de 0.48 ± 0.37 y final de 0.06 ± 0.05 ($p=0.007$). (Gráfica1)



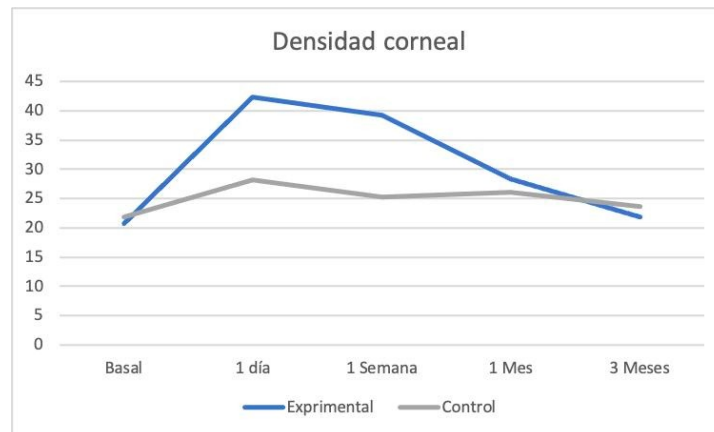
Gráfica 1

Se encontró una disminución significativa del conteo endotelial en el grupo de yodo de 2398 ± 325.8 al inicio, contra 1657.1 ± 604.5 al final ($p=0.037$). Por el contrario, en el grupo control no hubo una disminución significativa del conteo endotelial de 2681 ± 470.9 al inicio, contra 2028.7 ± 616.2 al final ($p=0.1$). (Gráfica2)



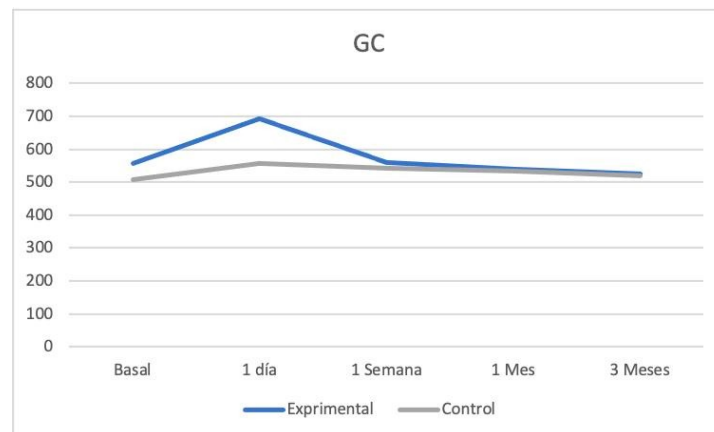
Gráfica 2

En cuanto a la densidad corneal, en el grupo experimental se encontró un aumento de 20.68 a 22.99 ($p=0.009$), mientras que en el grupo control cambió de 21.56 a 23.47 ($p=0.023$). (Gráfica 3)



Gráfica 3

Finalmente, el grosor corneal en el grupo de yodo presentó un cambio de 556.6 a 526.1, el cuál no fue significativo ($p=0.1$). En el grupo control se encontró un cambio de 508.1 a 518.8, el cuál tampoco fue significativo ($p=0.8$). (Gráfica 4)



Gráfica 4

5. Discusión

Actualmente se sabe que la yodopovidona es un antiséptico eficaz contra un gran número de microorganismos, incluidos los principales agentes etiológicos de la endoftalmitis. Sin embargo, su uso aún no se ha generalizado y la antibioticoterapia sigue siendo la primera línea de tratamiento, favoreciendo la resistencia microbiana.

Se han realizado estudios que comprueban su seguridad y eficacia a bajas diluciones (0.013% - 0.025%) en modelos animales, pero a la fecha, no existe ninguno en humanos.

En el presente estudio tanto el grupo control como el experimental no presentaron una diferencia significativa inicial en AV, AVMC, DC, GC, CE, por lo que podemos inferir que son grupos similares y comparables.

A los 3 meses postoperatorios la AV, AVMC mejoraron en ambos grupos de manera significativa, ambos grupos alcanzaron una buena agudeza visual ($> 20/40$ snellen) y no hubo una diferencia significativa en el resultado final de ninguna de las 2 variables entre grupos ($p=0.5$; $p=0.11$).

Se encontró una tendencia a una mayor pérdida de CE en el grupo expuesto a yodopovidona; el conteo disminuyó de manera significativa en el grupo experimental ($p=0.037$), mientras que en el grupo control, a pesar de que también hubo una disminución en el conteo endotelial, no resultó significativo ($p=0.1$). Sin embargo, al evaluar y comparar los conteos endoteliales de ambos grupos, no se encontró una diferencia significativa a los 3 meses del seguimiento ($p=0.73$).

La DC se mantuvo prácticamente igual desde el preoperatorio hasta los 3 meses postoperatorios en el grupo control, mientras que en el grupo experimental, mostrará un aumento durante la primera semana del postoperatorio, con una recuperación a lo largo del seguimiento. Ambos grupos mostraron un aumento significativo en la DC a los 3 meses ($p=0.009$ experimental y $p=0.0023$ control). A pesar de estas variaciones, no hubo una diferencia en el resultado final entre grupos ($p=0.75$).

De manera similar, el GC se mantuvo similar desde el preoperatorio hasta los 3 meses postoperatorios en el grupo control, mientras que en el grupo experimental mostró un aumento al primer día del postoperatorio, con una recuperación a lo largo del seguimiento. El valor final no fue distinto del inicial en ninguno de los grupos ($p=0.1$ experimental y $p=0.8$ control) y tampoco hubo una diferencia en el resultado final entre grupos ($p=0.28$).

No se registró ninguna complicación grave o que amenazara la función o el órgano durante los 3 meses de seguimiento. A pesar de eso, durante el seguimiento clínico se observó una tendencia a mayor inflamación postquirúrgica (edema corneal y celularidad en cámara anterior), una peor agudeza visual y un mayor tiempo de recuperación en el grupo de yodopovidona.

Durante la visita al primer día postoperatorio, el estudio de microscopia especular únicamente fue registrable en 1 de los 10 pacientes expuestos a yodopovidona, comparado con 5 de 10 del grupo control debido al edema corneal y la opacidad de medios.

De la misma manera, a la semana postoperatoria, sólo el 50% fueron registrables en el grupo de yodopovidona contra 90% en el grupo control.

El estudio fue registrable en el total de los pacientes hasta el tercer mes postoperatorio en el grupo de yodopovidona, mientras que en el grupo control fueron registrables el 100% desde el primer mes postoperatorio.

Creemos que la inflamación aguda relacionada al yodo se relaciona más con el tiempo de exposición que con la dilución utilizada, y a pesar que los resultados demuestran que la yodopovidona es segura a largo plazo, no significa que no tenga efectos adversos reversibles.

Entendemos que con los resultados mostrados en este estudio, pocos cirujanos de catarata adopten la técnica utilizada. Por tal motivo, se podría plantear un nuevo abordaje a la técnica de instilación en donde solo se aplique la solución de yodopovidona al final de la cirugía en lugar de durante la irrigación de toda la cirugía. De esta manera se podría tener el efecto antiséptico una vez finalizado el acto quirúrgico y se disminuiría el tiempo de exposición y posiblemente los efectos adversos.

Por otra parte, es importante reconocer que es un estudio pequeño y que se recomienda ampliar la muestra para fortalecer los resultados estadísticos. Es probable que la tendencia a un menor conteo endotelial se vuelva significativa con una muestra mayor.

6. Conclusiones

El estudio demuestra que el uso de Yodopovidona al 0.02% en solución salina balanceada durante la facoemulsificación es una técnica segura, no existe una diferencia significativa entre el resultado final a 3 meses entre los grupos estudiados en cuanto a AV, AVMC, CE, DC y GC ($p=0.5$; $p=0.11$; $p=0.73$; $p=0.75$; $p=0.28$)

Sin embargo, a pesar de que el resultado final es estadísticamente igual, la inflamación y el tiempo de recuperación es considerablemente mayor en el grupo expuesto a la yodopovidona y se recomienda continuar el estudio con una muestra mayor para fortalecer los resultados estadísticos, así como plantear un nuevo abordaje a la forma de instilar la solución para minimizar los efectos adversos sin perder el efecto profiláctico de la yodopovidona.

7. Referencias Bibliográficas

1. Nakashizuka H, Shimada H, Hattori T, Noguchi T, Kokubo N, Yuzawa M. Vitrectomy using 0.025% povidone-iodine in balanced salt solution plus for the treatment of postoperative endophthalmitis. *Retina*. 2015;35(6):1087–94.
2. Fleischer W, Reimer K. Povidone-Iodine in Antisepsis - State of the Art. *Dermatology*. 1977; 195 (2): 3-9.
3. Berkelman RL, Holland BW, Anderson RL. Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone-iodine solutions. *J Clin Microbiol*. 1982;15(4):635–9.
4. Zamora JL. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone-iodine solutions. *Am J Surg*. 1986;151(3):400–6.
5. Trost LW, Kivilcim M, Peyman GA, Aydin E, Kazi AA. The effect of intravitreally injected povidone-iodine on *Staphylococcus epidermidis* in rabbit eyes. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2007;23(1):70–7.
6. Brozou CG, Karabatakis V, Giannousis M, Mandraveli K, Karkavelas G, Alexiou-Daniel S. The efficacy of intravitreal povidone iodine application in experimental *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis. *Ophthalmic Res*. 2009;41(4):181–5.
7. Nakashizuka H, Shimada H, Hattori T, Tanaka K, Kitagawa Y, Shinoda K. Intravitreal injection of 1.25% povidone iodine followed by vitrectomy using 0.025% povidone iodine irrigation for treating endophthalmitis. *Transl Vis Sci Technol*. 2019;8(1):21.
8. Shimada H, Nakashizuka H, Hattori T, Mori R, Mizutani Y, Yuzawa M. Reduction of vitreous contamination rate after 25-gauge vitrectomy by surface irrigation with 0.25% povidone-iodine. *Retina*. 2013;33(1):143–51.
9. Van der Broek PJ, Buys LFM, Van Furth R. Interaction of Povidone-Iodine Compounds, Phagocytic Cells, and Microorganisms. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. 1982; 22 (4): 593-597.
10. Hariprasad SM, Mieler WF. Antibiotics. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:344–56.
11. García- Sáenz MC, Arias Puente A, Rodruíguez-Caravaca G, Endoftalmitis tras cirugía de cataratas: epidemiología, aspectos clínicos y profilaxis antibiótica. 2010;85(8):263-267.
12. Bamdad S, Reza Khalili M, Rahimi R. Comparison of the effects of 1/10,000 and 1/100,000 concentrations of intracameral epinephrine on corneal endothelium and macular thickness after uncomplicated phacoemulsification. *The Royal College of Ophthalmologist*. 2019.
13. Braga-Mele R, Chang D, Henderson B. Intracameral antibiotics: Safety, efficacy, and preparation. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40:2134–2142 Q 2014 ASCRS and ESCRS.
14. ElKitkat R, Ebeid W, Habib E, Safety of Intracameral Injection of Minimal Bactericidal Concentration of Povidone Iodine on the Corneal Endothelium in a Rabbit Model. *Clinical Science*. 2016;35:72–76.
15. Espiritu C, Caparas V, Boliano J. Safety of prophylactic intracameral moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution in cataract surgery patients. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:63–68 Q 2007 ASCRS and ESCRS.
16. Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, Nanji AA. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery (Review). *The Cochrane Collaboration* .2017, Issue 2. Art. No.: CD006364.
17. Grzybowski A, Kukloc P, Pieczynski J, Beikod G. A review of preoperative manoeuvres for prophylaxis of endophthalmitis in intraocular surgery: topical application of antibiotics, disinfectants, or both? *Wolters Kluwer Health, Inc*. 2016, 27:9 – 23.

18. Chaurasia S, Vanathi M. Specular microscopy in clinical practice. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021;69:517-24.
19. Kanclerz P, Myers W. Potential substitutes for povidone-iodine in ocular surgery. *The Royal College of Ophthalmologists*. 2021.
20. Kim K, Cao J, Yoo J, Yoon I, Jung J, Lee J. Intraocular Pharmacokinetics of Povidone-Iodine and Its Effects on Experimental *Staphylococcus epidermidis* Endophthalmitis. *The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Inc.* iovs.arvojournals.org j ISSN: 1552-5783
21. Koerner J, George M, Meyer D, Rosco M. Povidone-Iodine Concentration and Dosing in Cataract Surgery. *Survey of Ophthalmology*. 2018.
22. Koktekir B, Aslan B, Safety of Prophylactic Intracameral Moxifloxacin Use in Cataract Surgery. *JOURNAL OF OCULAR PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS* Volume 28, Number 3, 2012.
23. Laing R, Sandstrom M, Leibowitz M. Clinical Specular Microscopy. II. Qualitative Evaluation of Corneal Endothelial Photomicrographs. *Arch Ophthalmol – Vol 97*. 1997.
24. López A, Sanchidrián M, Fernández I, Holgueras A, Maldonado M. Comparison of specular microscopy and ultrasound pachymetry before and after cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016.
25. Naor J, Savion N, Blumenthal M, Assia E, Corneal endothelial cytotoxicity of diluted povidone–iodine *J CATARACT REFRACT SURG—VOL 27, JUNE 2001*.
26. Rahmani S, Elliott D, Postoperative Endophthalmitis: A Review of Risk Factors, Prophylaxis, Incidence, Microbiology, Treatment, and Outcomes. *Seminars in Ophthalmology*. 2017.
27. Shibata Y, Tanaka Y, Tomita T, Taogoshi T, Kimura Y, Chikama T, Kihira K. Evaluation of corneal damage caused by iodine preparations using human corneal epithelial cells. *Jpn J Ophthalmol (2014) 58:522–527*.
28. Sugar A, Morton F. Clinical Specular Microscopy. *Survey of Ophthalmology*. 1979.
29. Takahashi H. Corneal Endothelium and Phacoemulsification. *Cornea Supplement to Volume 35, Number 11, November 2016*.
30. Yiu G, Young L, Gilmore M, Chodosh J. Prophylaxis Against Postoperative Endophthalmitis in Cataract Surgery. *INTERNATIONAL OPHTHALMOLOGY CLINICS*. Volume 51, Number 4, 67–83. 2011.