



**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL BIMATOPROST EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA POR FACOEMULSIFICACION EN LA
CLÍNICA OFTALMOLÓGICA DE CARTAGENA**

RICARDO ALFONSO HAYDAR HAYDAR

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL BIMATOPROST EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA POR FACOEMULSIFICACION EN LA
CLÍNICA OFTALMOLÓGICA DE CARTAGENA**

RICARDO ALFONSO HAYDAR HAYDAR
Oftalmología

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Oftalmología

TUTORES

ROLANDO BECHARA CASTILLA
MD. Esp. Oftalmología - Cámara anterior y cornea

LILIANA MARÍA HOYOS CÓRDOBA
MD. Esp. Oftalmología - Cámara anterior

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C. Julio 2018

DEDICATORIA

Este triunfo es dedicado a mi abuela Ade. No solo se lo debo, hubiera dado lo que fuera por que estuvieras aquí y compartirlo. Gracias por ser un apoyo gigante e incondicional para mí y toda la familia

AGRADECIMIENTOS

Este es uno de esos momentos en que se estrella uno contra las ideas, sentimientos, emociones y letras y no sabe que escribir.

Lo primero q se viene a mi cabeza es agradecer a Dios. Definitivamente sin su ayuda nada de esto hubiese sido posible, Gracias por bendecirme con todos mis logros en especial este que es el más importante y grande. Gracias por ser la luz que sigo cuando me he sentido confundido simplemente alzo la mirada y te sigo. Gracias por darme tanto. Espero Dios a cada una de las personas que me rodean poder retribuirles en tu honor y en tu nombre así sea un poco de mí, sobre todo a aquellos que más lo necesiten.

Mi papá y mi mamá. Si mil hojas tuviera para escribir mi amor, mis sentimientos y mi agradecimiento hacia ustedes, mil hojas no me alcanzarían. Me conformare con decirles q el solo hecho de poder mencionar sus nombres ya para mí es un gran honor. El hecho de que existan en mi vida ya es un regalo enorme y q pueda compartir con ustedes tanto lo hace más grande aun.

Gracias no solo por el apoyo q me han dado sino por ser la rodillera q me protege al caer y un bastón q me levanta. Aprovecho además para agradecer tantos sacrificios q han hecho por mí y por mis hermanos. Sin estos quizá nosotros hoy no fuéramos nada. Los quiero mucho

Mis hermanos los quiero mucho y estoy aquí hoy y siempre con Uds. Gracias por ser para mi ejemplo y apoyarme también cuando me ha hecho falta. Juntos en las buenas y malas. Además mi hermana que ha sido para mi hermano y para mi otra mama, y un ejemplo a seguir.

Novia mía, te amo mucho y aunque no llevemos 20 años juntos este tiempo ha sido suficiente para compartir y saber que este paso nuevo lo hemos dado los dos. Gracias por aguantarme lo necesario y por darme un poco más de octanaje cuando las revoluciones se me han bajado y acercarme más a la meta.

Amigos, tíos, primos... no saben lo importante que son en la vida para mí ya que en más de una ocasión sin notarlo han sido ejemplo y han dado un empujón extra cuando me han visto bajar la guardia o la velocidad.

Universidad del Sinú, todo el personal desde las preciosas mujeres del "cartel del tinto", enfermeras, "Mary" nuestra salvavidas, enfermeras y doctores a quienes realmente aprecio y agradezco por compartir sus conocimientos y resalto entre todos al Dr. Rolando Bechara que gracias a su visión pudimos lograr especializarnos y hacer todo esto posible. Además él y la Dra. Lilliana Hoyos a quien aprecio mucho también, quienes me apoyaron en mis cosas, me fortalecieron y me dejaron hacer este trabajo, asi como el Dr. Enrique Ramos. Espero en nombre de todos los que me aportaron un granito de arena a mi

formación y educación poder corresponderles y estar para Uds. cuando lo necesiten. Aquellos profesores que fueron especiales conmigo uds. Saben quienes, les doy las gracias porque en los momentos mas difíciles me dieron apoyo, motivación y confianza.

Por ultimo y no menos importantes, mis compañeros. Todos los residentes que conocí y con quienes compartí muchas gracias por hacer parte de este logro. En especial mis amigos Erick, Cesar, mi tía Sandra, Doc, y Micky. Comenzamos este Rally hace 3 años, lleno de obstáculos, dificultades, y tropiezos. Creo que lo hicimos bien...

...Empezamos como grupo, casi sin conocernos, estuvimos ahí el uno para el otro en casi todos los momentos, reímos, estudiamos, discutimos, peleamos y en algún momento caímos pero siempre nos levantamos y siempre lo hicimos juntos como grupo. Los quiero mucho y saben que cuentan conmigo siempre. Universidad del sinu, todo el personal desde las preciosas mujeres del cartel del tinto, enfermeras, Mary nuestra salvavidas, profesores y doctores a los q realmente aprecio y agradezco por compartir sus conocimientos, resaltando entre todos al dr. rolando bechara ya que gracias a su vision pudimos lograr especializaarnos y hacer todo esto una realidad. igualmente agradezco y aprecio a la dra. lilliana hoyos ya que me apoyaron y fortalecieron para hacer este trabajo. espero en nombre de todos los que me aportaron un granito de arena a mi formacion poder corresponderles y estar ahí para cuando ustedes lo necesiten.

-GAME OVER→ *to be continue ?*
FRYMCQ

TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. OBJETIVOS.....	16
3. 1. OBJETIVO GENERAL.....	16
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4. MARCO TEÓRICO.....	17
4. 1. GENERALIDADES	17
5. METODOLOGÍA.....	24
5. 1. TIPO DE DISEÑO.....	24
5. 2. POBLACIÓN	24
5. 2. 1. Población Marco o referencia	24
5. 2. 2. Población de estudio	24
5. 2. 3. Población sujeto de estudio.....	24
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO	24
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	24
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	25
5. 5. 1. Fuentes	25
5. 5. 1. Fases.....	25
5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
6. RESULTADOS	26
7. DISCUSIÓN.....	28
8. CONCLUSIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
TABLAS	13

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Características generales y clasificación de la catarata en la población de estudio	13
Tabla 2. Comparación de los resultados posquirúrgicos en cuanto a complicaciones y síntomas referidos al aplicar el colirio.....	14

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La catarata representa la primera causa de ceguera reversible a nivel mundial, operarla es por fortuna un procedimiento de rutina con resultados sorprendentes que en un sin número de casos devuelve al paciente su agudeza visual y el poder ejecutar actividades cotidianas, por todo esto es que se considera la cirugía "Goldstandart" de la oftalmología. Sin embargo no está exenta de complicaciones siendo el aumento de la PIO intra y posoperatoria una condición que se presenta con gran frecuencia. Esta genera un reto importante en el posoperatorio de la cirugía de Facoemulsificación. 1, 2, 14, 70

Hay diferentes factores que favorecen la elevación de la PIO en pacientes operados de catarata sin mención de complicación, siendo esta tan frecuente que podría decirse que es una condición casi esperada del pos operatorio. Se ha observado que diferentes factores favorecen este aumento de PIO entre estos está el procedimiento quirúrgico, otros como la edad la cual se ha comprobado que los sistemas de drenajes de humor acuoso se tornan deficientes con el avanzar de la edad. 14, 17, 20, 70

Si bien se viene usando colirios como el timolol de manera profiláctica al incremento de la PIO, este puede producir efectos no deseados en la población intervenida, tales como ojo rojo, edema corneal, edema macular, uveítis entre otros. Es por eso que se procura cada vez el uso de mejores técnicas y medicamentos para impedir que se de esta elevación de la PIO. En la Clínica Oftalmológica de Cartagena (COC), desde hace algunos años se viene utilizando profilácticamente el timolol como hipotensor de elección, pero en algunos pacientes se ha usado el Bimatoprost como fuerte hipotensor ocular en individuos sometidos a cirugía de catarata por lo tanto el presente estudio pretende responder la siguiente pregunta problema

¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso profiláctico de Bimatoprost en pacientes sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en la Clínica Oftalmológica de Cartagena?

2. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio generará información relevante relacionada con el uso del Bimatoprost como mecanismo de prevención del incremento de la PIO posterior a la realización de cirugía de catarata por facoemulsificación. Además comparará los efectos adversos con los otros hipotensores oculares utilizados y permitirá a mediano plazo la protocolización del uso del fármaco con mejores resultados en los pacientes.

Por otro lado este estudio fortalecerá la investigación del programa de oftalmología y servirá de base para futuras investigaciones en el campo de la cirugía de catarata por facoemulsificación o el uso de colirios hipotensores oculares.

3. OBJETIVOS

3. 1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar efectividad y seguridad del uso de Bimatoprost en pacientes sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en la clínica oftalmológica de Cartagena entre enero de 2017 y abril de 2018

3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características generales y clasificación de la catarata entre los grupos de pacientes
2. Comparar los cambios de PIO Pre/Pos quirúrgica entre los grupo de hipotensores oculares
3. Comparar efectos secundarios del uso del Bimatoprost, Timolol y Brimonidina

4. MARCO TEÓRICO

4.1. GENERALIDADES

Es bien conocido que posterior a una Facoeulsificación es muy frecuente esperar un aumento de PIO. Siendo esta en teoría transitoria y a consecuencia del procedimiento quirúrgico así este no haya presentado complicaciones durante el acto ni posterior a este ^{1,2, 3, 4, 5, 6, 43, 70}.

La causa de esto está relacionada básicamente a 2 factores. El primero se da por el uso de una sustancia llamada viscoelástico el cual se debe retirar por completo de la cámara anterior una vez terminada la cirugía. Sin embargo por más que se extraiga es impredecible contar con que parte de este quede adherido y tapone la malla trabecular, creando un estancamiento, y dificultando el drenaje del humor acuoso a través de esta. El segundo mecanismo es dado por la inflamación de las células del tejido trabecular lo que disminuye su funcionalidad y reduce el tamaño de los orificios y con esto disminuye el drenaje ^{4, 20, 24, 70}.

Si esta PIO es muy alta, o en su defecto se eleva por mucho tiempo no solo causara síntomas oculares como dolor ocular, disminución de agudeza visual, y edema corneal sino que podrá causar daños irreversibles en el nervio óptico. De no ser controlada puede fácilmente evolucionar de una hipertensión ocular a Glaucoma secundario si llega a afectar el nervio óptico con lo que dejaría secuelas como escotomas y hasta progresar a ceguera.

Diferentes conductas han emergido a través de los tiempos para manejar esta afección y crear una buena prevención del aumento de PIO en todo tipo de pacientes. Sean estos más predispuestos para presentarla tales como pacientes con cámara anterior estrecha, con ángulo camelar propenso de cierre, HTO, sospecha de glaucoma, glaucoma e insuficiencia vascular ^{14, 15, 16, 17}.

Varios estudios han comprobado que durante la cirugía de Facoeulsificación hay cambios y picos de aumento de PIO, que se intentan reducir con parámetros

específicos de fluidica, los cuales son más estrictos en pacientes que de por sí ya presentan glaucoma. Además de esto pasos importantes durante el procedimiento quirúrgico como el lavado y drenaje de todo el viscoelastico de la cámara anterior para evitar su acumulación, así como el uso de corticoides tópicos para disminuir la inflamación ^{3, 8, 9, 11}.

Para prevenir o disminuir el número de casos de pacientes que presentan HTO, picos de aumento de PIO y/o glaucoma secundario, se han creado distintas conductas, algunas consisten simplemente en observar al paciente y monitorear PIO, otras hablan de drenaje por paracentesis posquirúrgicas, y en cuanto al uso de fármacos se ha descrito uso tanto con colirios tópicos, intracamerales y sistémicos. Entre estos también existen medicamentos de uso sistémico como la Acetazolamida la cual es un Inhibidor de la anhidrasa carbónica de uso oral que actúa mediante otros mecanismos para el control de PIO. Otras conductas se hacen mediante el uso de agentes colinérgicos intracamerales como lo es la pilocarpina. Esta contrae las fibras longitudinales del músculo ciliar lo que crea tensión del espólón escleral y de esta forma aumenta la salida del humor acuoso a nivel del trabéculo por vía mecánica ^{11,12, 13, 14, 70}.

Pero qué hay de unos agentes colirios que son bien sabidos que su potencia y su eficacia para bajar la PIO no son superados por ningún otro medicamento, están en la primera línea de manejo para glaucoma, y en la mayoría de los casos son bien tolerados, causando solo efectos secundarios locales, y como si fuera poco solo se aplican una vez al día. Estos son los análogos de las prostaglandinas. ¿Por qué entonces no se deben usar? ¿Están realmente contraindicadas? ^{31, 32, 33, 70}.

Es aquí donde inicia el reto de este estudio, que busca evaluar el efecto y seguridad de un análogo de prostaglandinas en particular. El "Bimatoprost"
Bimatoprost. Es una molécula sintética que pertenece al grupo de medicamentos recién mencionado, es un potente agente hipotensor ocular, que se sintetiza a partir de prostaglandina F2a Ethamolato. Estructuralmente relacionada con la

prostaglandina F2a (PGF2a) Actúa mejorando el flujo de salida del humor acuoso tanto por la vía Uveoescleral, como trabecular. Ésta Prostamida, aun cuando pertenece a los análogos de prostaglandina tiene la particularidad de actuar sobre algún receptor desconocido no correspondiente a los receptores que hacen parte de este grupo. El Bimatoprost ejerce selectivamente los efectos de unas sustancias biosintetizadas, recientemente descubiertas, llamadas Prostamidas. No obstante, todavía no se ha identificado estructuralmente dicho receptor de Prostamida. A diferencia de la mayoría de los colirios antiglaucomatosos que actúan sobre la producción de humor acuoso, este medicamento actúa favoreciendo la eliminación de este, y con él los restos de viscoelastico que se acumulen y taponen. Su eficacia radica principalmente en no interferir en la producción del humor acuoso sino aumentar el flujo de drenaje de este por las 2 vías principales. (Malla trabecular y drenaje úveo-escleral) ^{31, 32, 33, 34, 35}.

De esta forma al no disminuir la producción de humor acuso presenta un beneficio adicional y es que no disminuirá la presión que este ejercerá en las vías de drenaje por lo que favorece su eliminación y disminuye que haya estancamiento ^{31, 34, 35, 70}. Es importante mencionar que no actúa directamente sobre los receptores de prostaglandinas habituales ya que estos se consideran Proinflamatorios y con esto se ha cuestionado o contraindicado su uso en situaciones que presenten inflamación, como lo es el traumatismo a tejidos que se presenta durante procedimientos quirúrgicos. Es por esto que hasta ahora muy pocos estudios se han atrevido a usar los análogos de las prostaglandinas en escenarios de inflamación ocular, no siendo este el caso de Bimatoprost ya que como se mencionó anteriormente esta droga sintética actúa sobre un receptor de otro tipo el cual no hace parte de las vías convencionales (FP) y no se ha demostrado que cause inflamación ^{35, 49, 50,70}.

Este fármaco ha demostrado ser el más fuerte hipotensor ocular en colirio conocido y está claro que con una posología de 1 gota en las noches tiene una protección de 24hrs, con un pico de acción de 12hrs posterior a su uso, y es por esto que el esquema de uso en este estudio no fue un uso como droga netamente

postoperatoria, ni de mantenimiento sino todo lo contrario uso preventivo y controlado al usar solo 3 días ^{49, 50}.

Si bien es cierto que este fármaco ha demostrado ser el más fuerte hipotensor ocular en colirio conocido y está claro que su posología de 1 gota en las noches tiene una protección de 24hrs, su efecto hipotensor comienza de 3-4hrs posterior a su uso, con un pico de acción a las 8-12hrs posterior a su uso. Su concentración plasmática máxima se obtiene a los 10min y se detecta hasta 1.5 hrs posterior ^{49, 70}.

Existen 5 vías de drenaje del Humor acuoso, Como ya se mencionó 2 de estas son importantes y mas representativas ya que juntas logran el drenaje de casi el 100% de la producción de Humor Acuoso. El Bimatoprost, actúa de manera combinada sobre ambas. La Red trabecular y drenaje Uveoescleral. La primera es la principal vía de evacuación del Humor Acuoso conocida también como vía convencional. Se estima que es responsable de un 80-90% del drenaje total del humor acuoso. Esta es una red o enmallado que se situa en el angulo camelular y se divide en 3 porciones de distintos grosores y composición haciéndose mas estrecha hacia la periferia en la que terminara drenando fuera de la cámara anterior el resultado final del ultrafiltrado del Humor acuoso. Por otro lado esta la via Uveoescleral que es la segunda vía mas importante responsable de un aproximado de 10-20% de drenaje conocida como la vía (No convencional) que se da a través del músculo ciliar y remodelamiento de su matriz extracelular. Esta via es dependiente de la presión intraocular, ya que al no existir una barrera epitelial entre la cámara anterior y el músculo ciliar el Humor Acuoso penetra los haces musculares el cuerpo ciliar lo que abre su paso a espacio supracoroideo y supraciliar hasta llegar a la esclera. Estudios actuales insinúan que esta via cobra mayor importancia en la población joven llegando a representar en algunos casos hasta 57% del drenaje de Humor Acuoso ^{22, 23, 24, 25, 26, 27}.

Es por esto que la mayoría de los medicamentos para bajar la PIO actúan sobre estas vías.

Paradójicamente la mayoría de los anti glaucomatosos actúan sobre la vía Uveoescleral, musculo ciliar o disminuyendo la producción de humor acuoso en el cuerpo ciliar. En muy pocos casos favoreciendo las red trabecular.

Entonces al entender esto podemos deducir que si tenemos un sistema que trabaja por filtración por una red anatómicamente diseñada para detener partículas grandes que estén libres en HA y precisamente impedir que lleguen a las porciones más distales de la red y ocluirla, conformado además de células con capacidad de bombeo y fagocitosis tenemos un sistema que demanda estar limpio y activo. Si la capacidad fagocítica o de bombeo es afectada se obstruye estos canales e impide finalmente la salida del HA dejando como consecuencia elevación de la PIO. ⁷⁰

Juntando todas las vías de eliminación, suman un coeficiente de 0,1 a 0,4 $\mu\text{L}/\text{min}/\text{mmHg}$. Este mecanismo disminuye con el aumento de la edad, motivo por el cual enfermedades como el glaucoma aumentan el riesgo y severidad con la misma por lo que es de esperar encontrar aumentos de PIO mas marcados con pacientes mas añosos. . ^{25,26}

Controlando 1 de los 2 factores que aumentan la PIO posterior a cirugía, nos queda lidiar con la inflamación de la malla trabecular, esta se genera por el calor y ultrasonido producido por la pieza de Facoemulsificación durante la fragmentación y emulsificación del cristalino. Nuevas técnicas, nuevos equipos y maniobras día a día se implementan para reducir el tiempo y poder de este y disminuir el impacto de la energía a la que se exponen los tejidos dentro de la cámara anterior.

Ya se discutió que existen diferentes manejos para disminuir la presión desde el punto de vista de producción-eliminación mediante el uso de antiglaucomatosos oculares, y vimos que el manejo no siempre coincide entre diferentes escuelas. Pero si hay algo en lo que todas coinciden y es el uso de agentes antiinflamatorios locales para disminuir la inflamación de las células y tejidos que rodean la malla trabecular y así mejorar la eliminación de humor acuoso y sustancias que es puedan estancar. Esto al disminuir el edema del tejido que disminuye la luz de los poros por

los que se filtra de manera habitual. Los estudios revisados coinciden en su mayoría que el uso de corticoides locales son la mejor opción terapéutica. 45,68,69,70

Las distintas técnicas quirúrgicas y conductas cada vez hablan más de modificaciones en parámetros intraquirúrgicos como lo son el alto gasto de energía, disminución de tiempo de facoemulsificación, y baja fluidica. También el uso de distintas moléculas de viscoelástico, así como el retiro exhaustivo del mismo para con esto disminuir tanto los picos de PIO intraquirúrgicos, la respuesta inflamatoria de cámara anterior y cornea y el aumento de PIO posquirúrgico. 55, 70

Disminuyendo los cambios de presión bruscos durante el proceso, evitamos causar daño al nervio óptico, cosa que es muy importante y principalmente en pacientes con daños avanzados por Glaucoma. Con esto se pretende proteger las vías de drenaje de humor acuoso producidas por estancamiento de viscoelástico. El uso cohibido de viscoelástico no siempre es posible, y aunque se intente usar menos viscoelástico en ocasiones es inevitable, y por más estrictos que se sea al extraerlo es indudable que habrán restos que definitivamente permanecerán en cámara anterior. La búsqueda de diferentes opciones terapéuticas y manejo van desde la observación y monitorización de la PIO sin uso de medicamentos antiglaucomatosos lo cual representa cierto riesgo para algunos pacientes y no es aceptado por algunos cirujanos como el uso de diferentes antiglaucomatosos sea por vía sistémica o local que en casos llega a ser excesivo, ineficiente, inseguro o prolongado. 41, 42, 63

Nos resta solo por hablar respecto al Bimatoprost uno de los motivos por los que su uso se ha cuestionado en el POP de facoemulsificación. Pues este procedimiento en si tiene un riesgo de presentar una condición llamada Edema Macular Cistoideo Pseudofaquico o síndrome Irwin Gass. En algunos ensayos clínicos, se ha estimado que alrededor del 0.5% al 3% de los pacientes presentan edema macular pseudofaquico de 3 a 6 semanas independientemente del manejo. Se cree que con Análogos de Prostaglandinas entre estos Bimatoprost este riesgo puede aumentar aunque no está claro en cuanto.

EMC se da por liberación de componentes y mediadores inflamatorios endógenos, entre estas las prostaglandinas, es por esto que se cree o se asocia el uso de los Análogos de estas moléculas como factores que son promotores de aumentar la incidencia de EMC. En algunos estudios afirman un 1-2% de aumento de incidencia de EMC secundario a la Facoemulsificación. Este aumenta significativamente a un 5% en ojos afaquicos o pseudofaquicos. ^{69, 70}.

Casos en los que se ha evaluado el efecto de los análogos de prostaglandinas en pacientes POP Facoemulsificación que presentaron uveítis, no siendo obstante ninguno presentó EMC. ⁶³

Algunos estudios lo comparan en individuos con otras patologías asociadas, procedimientos traumáticos o complicaciones frecuentes como ruptura de capsula posterior intraquirúrgica. Otros estudios manifiestan que es el mismo riesgo de los pacientes manejados con Timolol y otros lo han asociado a un efecto causado por los conservantes de los colirios. No hay datos que indiquen su suspensión. ^{50, 65, 69, 70}

La Brimonidina es un potente inhibidor que hace parte del grupo de Alfa Agonistas. Estos básicamente reducen la producción de acuoso a nivel del cuerpo ciliar. En el caso de esta, también aumenta el flujo uveoescleral ^{52, 54}.

En muchos casos sus efectos secundarios van más allá que simples afecciones sistémicas, ej en pacientes ancianos y niños presenta contraindicaciones por presentar somnolencia, retracción palpebral, midriasis media, blefaroconjuntivitis, dermatitis, ojo seco, incluso pesadillas. En menores de 14 años está contraindicada de forma absoluta por producir paro respiratorio por depresión directa del núcleo respiratorio. En ancianos que se encuentran digitalizados, tratados con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos aumenta su potencial efecto secundario ^{60, 62}.

5. METODOLOGÍA

5. 1. TIPO DE DISEÑO

Estudio observacional analítico prospectivo y longitudinal

5. 2. POBLACIÓN

5. 2. 1. Población Marco o referencia

Todo paciente que requiera una cirugía de catarata por facoemulsificación en Cartagena

5. 2. 2. Población de estudio

Todo paciente que requiera una cirugía de catarata por facoemulsificación mas implante de LIO en la Clínica Oftalmológica de Cartagena

5. 2. 3. Población sujeto de estudio

Todo paciente que requiera una cirugía de catarata por facoemulsificación mas implante de LIO en la Clínica Oftalmológica de Cartagena entre Noviembre de 2017 y Mayo de 2018 y que cumplan.

5. 3. MUESTRA Y MUESTREO

Este estudio no realizó cálculo de muestra ni técnica de muestreo dado a que se tuvo acceso a todos los casos que cumplieran los criterios de selección en los que se haya usado como hipotensor ocular Timolol, Brimonidina o Bimatoprost.

5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo	Categorías
Edad	Tiempo de vida en años de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento al momento del estudio	Cuantitativa continua	No aplica
Sexo	Características fenotípicas sexuales de cada paciente	Cualitativa nominal categórica	F M
Ojo afectado	Lateralidad del ojo afectado	Cualitativa nominal categórica	Derecho Izquierdo
Nuclear	Clasificación de la opacidad del núcleo del cristalino según LOCS III	Cualitativa ordinal	1 2 3 4 5

Variable	Definición	Tipo	Categorías
Cortical	Clasificación de la opacidad de la corteza del cristalino según LOCS III	Cualitativa ordinal	1 2 3 4 5
Posterior	Clasificación de la opacidad posterior del cristalino según LOCS III	Cualitativa ordinal	1 2 3 4 5
PIO	Cuantificación de la presión intra ocular en mmHg basales, prequirúrgica y a las 24, 72 y 168 horas pos operatoria	Cuantitativa continua	No aplica
Agudeza visual	Cuantificación de la agudeza visual por escala logMAR, prequirúrgica y a los 7 días pos quirúrgica	Cuantitativa continua	No aplica
Tyndal	Cualificación de la inflamación de la cámara anterior a las 24 horas y 7 días pos operatorio	Cuantitativa continua	No aplica
Edema corneal	Cualificación del edema corneal a las 24 horas y 7 días pos operatorio	Cuantitativa continua	No aplica
Edema Macular	Verificación clínica del edema macular a las 24 horas y 7 días pos operatorio	Cualitativa nominal categórica	Presente Ausente

5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5. 5. 1. Fuentes

El presente estudio usó fuentes primarias de recolección de la información dado a que las valoraciones se hicieron directamente en los sujetos de estudio. Algunos datos de filiación fueron obtenidos por la historia clínica.

5. 5. 1. Fases

1. Captación de pacientes
2. Medición de parámetros intraquirúrgicos
3. Seguimiento posquirúrgico
4. Tabulación de información

5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas, el de las cuantitativas con medidas de tendencia central tipo promedio (\bar{X}) o mediana (Me) con sus respectivas medidas de dispersión desviación estándar (DE) o rangos intercuartílicos (RIC) según criterios de normalidad estimados por la prueba de Shapiro Wilk. En este sentido se aplicaron las pruebas de hipótesis cualitativas χ^2 o test exacto de Fisher según fuera necesario y como cuantitativas el T student o la prueba de Mann Whitney según resultados de la prueba de normalidad, un valor de $<0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

6. RESULTADOS

En el periodo de estudio se incluyeron en total 86 pacientes programados para cirugía de catarata por facoemulsificación, de estos 30 se les aplicó Bimatoprost (Br), 30 Brimonidina (Bm) y 26 Timolol (TI).

Los promedios de edad en los grupos Br, Bm y TI fueron 66,3, 66,5 y 67,3 respectivamente. De igual manera se observó una frecuencia de pacientes del sexo femenino entre el 60 y 70%, por su parte el ojo afectado fue más frecuente el derecho entre el 60 y 80% entre los grupos, no existieron diferencias estadísticamente significativas de la distribución de estas variables según el hipotensor ocular utilizado, Tabla 1. La clasificación de la catarata LOCS III según la opacidad del núcleo, corteza o lado posterior del cristalino fue grado 4 nuclear con frecuencias entre el 46,7% al 61,%; cortical grado 3 y 4 con más del 50% en todos los grupos; y posterior 2 y 3 agrupando al menos al 50% de la muestra, Solo se observó diferencia entre la catarata nuclear grado 5 en el grupo Br con 20% comparado con una frecuencia nula en el grupo TI, $p=0,0239$, Tabla 1.

Al comparar los aspectos intraquirúrgicos se encontró un promedio de CDE de 9 en todos los grupos, $p >0,05$. Teniendo en cuenta la valoración de la PIO se observó una media de PIO en el grupo BR de 12 mmHG en todos los momentos, en el grupo BM la mediana más frecuente fue de 12 siendo a los 7 días de 11 mmHg; y en el grupo TI la mediana más frecuente también fue 12 mmHG siendo a las 24 horas pos operatorias de 13 mmHG, No hubo diferencias de los valores de PIO entre los grupos comparados. Por su parte, la agudeza visual por escala logMAR tuvo medianas pre quirúrgicas en los grupos Br, BM y TI de 0,70, 0,95 y 0,60 mientras que a los 7 días posquirúrgicos fueron 0.18 en todos los grupos mostrando una mejoría general en todos los grupos o encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los mismos, Tabla 2.

Al evaluar el grado de inflamación de la cámara anterior mediante el Tyndal se observó que en más de 90% en todos los grupos se encontraba positivo en 1 o 2 a las 24 horas pero que a los 7 días en más del 60% de los pacientes de los grupos era ausente. De la misma manera el edema corneal se observó en algún grado en el 100% de los sujetos de los sujetos de estudio a las 24 horas con una disminución del mismo en al menos el 23,3% de los casos a los 7 días, no se reportó ningún caso con edema macular clínico a las 24 horas y 7 días. Finalmente la evaluación de la seguridad del uso de los hipotensores oculares se basó en la aparición de efectos adversos del uso de los colirios representados con síntomas oculares o sistémicos, dentro de estos se resalta en todos los sujetos de estudios la aparición de ardor ocular tolerable, ojo rojo entre el 16,2% al 23,3% entre los grupos, resaltando el hecho que no se observaron síntomas sistémicos en el grupo de Bimatoprost con una 10% en el grupo Brimonidina descritos como resequead ocular y somnolencia y de 7,7% en el grupo Timolol descritos como hipotensión leve y arritmias, Tabla 2.

7. DISCUSIÓN

La cirugía de catarata por facoemulsificación es el procedimiento más realizado en para tratar la ceguera por los oftalmólogos. El uso de hipotensores oculares profilácticos para evitar el aumento de PIO posquirúrgico es una práctica casi que rutinaria a nivel mundial. Es por esto que se procura el uso de fármacos efectivos y seguros frente a esta situación. Dado lo anterior se han venido realizando diversos estudios que procuran la evaluación de las prevención del aumento de la PIO y su seguridad de administración como el caso de Wendel & Zakrzewski que estudiaron la asociación de análogos de prostaglandina tópicos o Beta bloqueadores y la incidencia de EMC, en el control de PIO posquirúrgico en el cual comparo 508 casos y 5080 controles operados de catarata en los que se usó análogos de prostaglandinas: (Bimatoprost, Latanoprost, o Travoprost) o Beta bloqueadores: (Betaxolol, Levobunolol, o Timolol) no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas y un riesgo relativo bajo de EMC⁵⁰. Estos resultados son consistente con lo encontrado por nuestro estudio donde no se observaron diferencias en la PIO ni tampoco incidencia de EMC clínico.

Selen F & col Compara y determina asociación de Flare en Camara Anterior y cambios en grosor macular central con el uso de antiglaucomatosos en 121 ojos de 73 pacientes con glaucoma y 36 ojos de un grupo control. Los pacientes con glaucoma fueron divididos en 3 grupos. (Timolol, Latanoprost, y Bimatoprost). Y otro grupo para los controles. Flare y GMC se midio en controles prequirurgicos y seguimiento posoperatorio (15 días - 1-3-6-12 meses).⁵¹

En este estudio se encontro que en los grupos de Bimatoprost y Latanopros hubo un aumento estadísticamente significativo de flare y de aumento de GMC. Pero estos cambios no fueron ni clínica ni estructuralmente significativos porque no se relacionaron ni aumentaron riesgo de uveítis, aumento de PIO, ni edema macular. A los 15 días y durante el primer mes no hubo cambios estadísticamente significativos en edema corneal entre ningún grupo. Estos resultados indican que aunque aun cuando hubo un leve aumento en Flare y GMC estos no ponen en

riesgo ni comprometen clínica ni estructuralmente el globo ocular lo que concreta que su uso es tanto seguro como efectivo en pacientes con glaucoma.⁵¹ En nuestro estudio se evidencio igualmente control de PIO con lastres moleculas estudiadas y durante el seguimiento no se evidencio flare, uveitis ni edema macular clinicamente significativo durante el seguimiento. Nuestro seguimiento fue mas corto hasta la semana, sugerimos se puede continuar el estudio a largo plazo para un seguimiento a mayor tiempo y asi verificar si los resultados continuan siendo comparables.

En un reporte de caso, Agange N1,& Mosaed S Reporta caso de un paciente con EMC inducido por Analogos de prostaglandinas posterior a una cirugia de catarata. En este muestra como un paciente realizo 3 eventos de EMC en diferente tiempo con el uso de 3 Analogos de Prostaglandinas diferentes. Posterior a Facoemulsificacion con implante de LIO. En este reporte el paciente tenia diagnóstico de Glaucoma pigmentario avanzado AO de larga data. Controlado preoperatoicamente por muchos años con XALATAN (Latanoprost), COSOPT (Timolol/Dorzolamida), y ALPHAGAN (Brimonidina) 0.1% , días previos a la cirugía se le retiro Xalatan y se le reinicio a las semanas. Posterior a 4meses de POP presento EMC. Teniendo en cuenta la que la literatura advierte o recomienda no usar o suspender análogos de prostaglandinas en POP, se pensó que esta quizá seria la causa. (No se suspendió definitivamente porque tampoco hay datos que contraindiquen su uso de manera estricta). Una vez se diagnosticó EMC suspendió y este se resolvió. Al aumentarse la PIO nuevamente se inicio manejo con Bimatoprost y a las 3 semanas nuevamente se forma EMC el cual se resuelve al suspender nuevo análogo. La PIO se mantuvo estable con Cosopt y Alphagan por 13meses y posterior a esto aumento nuevamente y se inició Travatan; nuevamente se presento EMC por 3 vez. Este estudio concluyo que los análogos en este caso en particular si fueron la causa del EMC, sin embargo es un solo caso con una clara predisponencia, y además presentaba ya antes de la cirugia un tipo de Glaucoma avanzado poco común, y que ya por ende era de difícil manejo siendo tratado con 4 moleculas antiglaucomatosas ⁵² A diferencia de este reporte, en nuestro estudio el uso del bimatoprost no fue a largo plazo ni mucho tiempo antes de la cirugia ni se estudiaron pacientes con diagnostico previo de glaucoma así que no son

comparables, aludimos este estudio para evidenciar la posible asociación del uso de análogos de prostaglandinas en posquirúrgicos de cirugías de catarata con EMC significativo el cual en nuestro estudio no fue evidenciado probablemente porque el uso de la molécula fue en tiempo limitado; sin embargo no podemos descartar que se presente más tarde en el tiempo por lo cual sugerimos continuar el estudio a un mayor tiempo de seguimiento, ya que como vemos en este caso aun varias semanas posquirúrgicas en un paciente susceptible puede presentar el edema macular.

Halpern & Pasquale documentaron 34 ojos de 32 pacientes afacos o pseudoafacos que presentaron EMC. Se ha sugerido que en pacientes con funcionamiento normal de la barrera hemato acuosa no produce EMC.⁵² EMC se da por inestabilidad vascular y rompimiento de la barrera hemoretiniana. Las células de Müller se edematizan o sobrelenan de fluidos llevándolas a la lisis. Esto se da por acumulo de fluido en la capa plexiforme externa y nuclear interna. Las prostaglandinas endógenas modulan la función normal de las células y la respuesta inflamatoria.⁵² Dado en nuestro estudio se incluyeron pacientes con barrera hematoacuosa intacta sin complicaciones en procedimiento quirúrgico consideramos que este es el criterio para el uso de la prostaglandina en el control de PIO posquirúrgica debido a que fisiológicamente las barreras funcionarían adecuadamente evitando la ocurrencia del EMC; sin embargo aclaramos que esta es una hipótesis a priori y aun a pesar de no complicaciones pueden existir pacientes susceptibles que puedan presentar EMC. Basados en lo anterior no recomendamos uso de prostaglandina posquirúrgica en casos de cirugía de facoemulsificación complicada.

Yeno HY, Hong S & col Estudió uso de bimatoprost 0.03% a largo plazo pacientes con glaucoma en ojos faquicos y asociación con EMC 40 ojos 22 con GPAA. Se realizó OCT Macula antes de inicio de Tto con Bimatoprost 0.03% y 1, 2, 3 meses posterior. También valoro AVCC la cual se mantuvo y PIO que bajo 20-25%. No hubo cambios significativos en grosor ni depresión macular. Considera su uso eficaz

y seguro en pacientes faquicos.⁵³ en este estudio al no ser los pacientes sometidos a facoemulsificación no podemos extrapolar estos resultados –asi concuerden- con nuestro estudio pero si nos aporta información de seguridad de bimatoprost sin exposición quirúrgica al no haber evidenciado EMC en su seguimiento.

Arici MK, Erdogan H, & col presentaron un estudio en el que compararon entre Bimatoprost y otras sustancias Posoperatorias con grupo de placebo y no encontraron diferencia significativa en cambios de la PIO. ⁵⁴

Lo cual concuerda con nuestro estudio donde al comparar bimatoprost/timolol / brimonidina no hubo diferencias significativas en el control de la PIO.

Otro importante dato es el que Bimatoprost actúe sobre la malla trabecular y la vía uveoescleral, con esto acelera proceso de eliminación de sustancias que taponen vía trabecular, acelerando el proceso y volviendo a la normalidad más rápido que otros medicamentos. ⁵⁴ El reporte de este hallazgo nos hizo plantear en nuestro estudio que el control de la PIO en el posquirúrgico inicial podría ser mejor en el grupo tratado con Bimatoprost sin embargo no hallamos diferencia con las otras moléculas estudiadas.

Otra droga conocida por aumentar el flujo trabecular es la acetilcolina. es usada intracameral en el proceso quirúrgico para inducir miosis y con esto prevenir el aumento de PIO inmediato que se da en las primeras hrs. El problema es que su efecto es bloqueado rápidamente por acción de la acetilcolinesterasa lo que limita su uso.⁵⁴

Van Der Valk & col. Presentaron un meta análisis en el que reportan que el más fuerte hipotensor sigue siendo el Bimatoprost, seguido de estos otros análogos de prostaglandinas, estando en 2do lugar Latanoprost, 3er lugar Travaprost y dejando el 4 lugar para el Timolol el cual hace parte del grupo de los Betabloqueadores. ⁵⁵

En nuestro estudio no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ninguno de los medicamentos usados (Bimatoprost, Timolol, Brimonidina) ni tampoco efectos adversos entre ellos.

Zamvar U, Dhillon B & col. Muestran un enfoque totalmente diferente en el que demuestran que 87% de los cirujanos en Inglaterra prefieren profilaxis con Acetazolamida “inhibidor de anhidrasa carbonica” que manejo tópico como profilaxis. ⁵⁶ consideramos que es una conducta arriesgada ya que no podemos predecir que paciente presentara un aumento de PIO que supere los 21mmhg ni cuál es la PIO Prequirurgica de todos los pacientes el día de la cirugía o su fluctuación. Además En nuestra poblacion de adultos mayores con otras comorbilidades , polimedicados consideramos el uso de caetazolamida oral tiene limitado el uso por parte del paciente dada la polimedicacaion previa que existe; además dados los efectos secundarios conocidos: discinesias, temblores perifericos es bastante susceptible de suspensión de su uso por parte del paciente; por ello consideramos el uso de moleculas topicas supone un beneficio en el manejo del paciente adulto mayor teniendo limitados efectos secundarios sistemicos.

En un estudio de realizado por Fechtner RD, Khouri AS, & col evaluaron el riesgo del uso de latanoprost en pacientes con Glaucoma Inflamatorio, ya que existen controversias en su uso por aumentar el riesgo de Uveitis anterior, EMC, y reactivación de Herpes virus simplex. En el que no encontraron relación directa con su uso y desarrollo de estas condiciones. Por otro lado Smith et al, publico una revisión de 527 pacientes manejados con Latanoprost. Solo 1% de pacientes sin historia de uveitis presentaron inflamación ocular tras su uso, mientras que en pacientes que si presentaban historia de Uveitis 23% presentaron aumento de flare. Este mejoro al suspender el medicamento. también lo reportaron en algunos casos con Bimatoprost. ⁵⁷

Contrario a estos resultados tenemos otra revisión publicada como la de Fortuna et al, y Chang et al; en las que evaluaron presencia de uveitis en pacientes en los que estaban siendo manejados con Bimatoprost vs un grupo que no usaba colirio

antiglaucomatoso, no encontró riesgo en el uso de esta molécula para uveítis o aumento de flare. Además no relaciono Uveítis con desarrollo de EMC. ^{58, 59, 60}

Varios estudios han comparado la efectividad y la seguridad de entre las distintas moléculas que son usadas para disminuir la PIO. Entre los 5 grupos de medicamentos antiglaucomatosos, tanto Betabloqueadores como Análogos de Prostaglandina están en 1ra línea de manejo para aumento de PIO y glaucoma dada a su marcada efectividad, tolerabilidad, y entre estos 2 grupos sobresalen los Análogos de Prostaglandinas en cuanto no solo son un poco más potentes sino que generan mínimos efectos secundarios sistémicos, además de su posología en la que solo son usados 1 vez al día. El Bimatoprost entre estos demostró mayor efectividad que todos los demás. Su indicación de 1 vez al día y en modelos en que se ha usado 2 veces al día demuestra supremacía sobre cualquier droga. Su principal efecto secundario fue la hiperemia conjuntival la cual se produjo en 50% de los pacientes, siendo el medicamento que más la causó, aunque esta generalmente es mínima, y muy pocas veces fue motivo para suspender la droga. Incluso esta mejoró en muchos casos a las 6 semanas de uso. ^{64, 65, 66.} En nuestro estudio, no medimos hiperemia conjuntival ya que esta no podía ser atribuida a los medicamentos ya que el procedimiento quirúrgico mismo genera este signo. Pero si medimos los síntomas posteriores a la aplicación de cada fármaco. En toda la muestra los pacientes presentaron en los 3 grupos sensación de ardor tolerable al uso de los colirios. En el caso de enrojecimiento ocular o hiperemia inmediato al uso de la gota solo 5 pacientes presentaron en grupo de Bimatoprost y Timolol, mientras que en grupo de Brimonidina fueron 7. No hubo cambios de pigmentación ni queratitis en ningún grupo. Visión borrosa se presentó en grupo de Brimonidina 2 casos y grupo de Timolol 3 casos.

En cuanto a efectos secundarios sistémicos no se presentaron casos en el uso de Bimatoprost mientras que 3 pacientes presentaron somnolencia desde que iniciaron manejo con Brimonidina, y 2 presentaron síntomas como arritmia o bradicardia en

grupo de Timolol (sin presentar patologías asociadas previas). Lo que nos dice que en nuestro estudio fue mas seguro el uso de Bimatoprost

Daniel Lee, & Mantravadi; Publicaron un estudio en el que soportan que el Bimatoprost es el anti glaucomatoso más fuerte. Por otro lado toman las consideraciones de cuando se debe usar. En su estudio hablan de efectos secundarios locales menores, y como estos se han manejado con la introducción de Bimatoprost 0.1%. ⁶⁷

Un Metaanálisis que compara 13 estudios hecho por Cheng JW, Wei RL.& col; Evaluo efectividad y tolerancia entre bimatoprost y latanoprost . Analizaron 13 estudios, con total de 1302 pacientes, entre 52-71 años. Bimatoprost fue asociado a mayor disminución de PIO en un promedio de 2.59% (0.81-4.37)=1 mes. 2.41% (0.58-4.25)= 3 meses. 5.60% (2.95 - 8.26) 6 meses. Las PIO de los pacientes en los que se uso Bimatoprost tuvieron picos mas bajos en la mañana, y mayores pacientes alcanzaron la meta de PIO esperada. Comprobaron que La incidencia de EMC con uso crónico de Bimatoprost sin factores asociados o de riesgo para EMC es extremadamente rara. Incluso recomienda su uso aun en pacientes que tengan factores que determinen que su uso sea riesgoso pero siempre y cuando se mantengan bajo observación. ⁶³ Nuestro estudio no es a largo plazo compara la efectividad de este fármaco con solo usarlo durante 3 dias vs el esquema de Timolol y Brimonidina el cual se uso por 7 dias, y con esto obtuvimos valores de PIO muy similares entre los 3, sin ser estos estadísticamente significativos entre ellos.

No se encontró literatura que comparara la eficacia y seguridad entre bimatoprost y brimonidina, en el POP de Facoemulsificación mas implante de LIO, Pero encontramos un artículo que comparaba ambos para prevención de picos de PIO en pacientes con capsulotomía posterior con laser (Nd:YAG) laser. En este se tomo PIO antes de poner colirio y posterior a este se realizo la capsulotomía. Se dividieron en 2 grupos el de pacientes con Bimatoprost y el de pacientes con Brimonidina. Se tomo la PIO 1h, 3h, 24h, y 7 dias. También se midio el grosor macular por OCT antes y después del procedimiento para evaluar EMC. La diferencia en > PIO fue

estadísticamente significativa mas baja en grupo de Bimatoprost. Además solo un paciente tuvo picos de PIO mayor a 10mmhg en este grupo vs 5 en el grupo de Brimonidina. No hubo ni reacción en cámara anterior ni cambios en grosor macular en ningún grupo. ⁶⁸

En nuestro estudio el grupo de Bimatoprost no presento diferencias estadísticamente significativas al ser comparado con el grupo de Brimonidina. Tampoco se presentó hallazgos como Uveitis ni disminución AV o cambios clínicos en la macula que generaran sospecha de EMC.

Gran parte de la información e ideas para el planteamiento de nuestro estudio son basadas en realizado por Mustafa Ünal, & Iclal Yücel.⁷⁰ Estos midieron el efecto de Bimatoprost en pacientes POP de Facoemulsificación + implante de LIO; en este nos explican que el motivo de elección de esta molécula es porque no se comprobado con exactitud el mecanismo de alza de PIO en posoperatorio de Facoemulsificación mas implante de LIO, varias teorías demuestran que es por causas multifactoriales: estancamiento de Viscoelástico, células, Flare, detritos celulares en malla trabecular, la cual crean un bloqueo transitorio, Y por otro lado la inflamación de los tejidos oculares los que disminuyen tanto la acción de las células como el tamaño de los poros por donde drenarían. Como si fuera poco la acción del Bimatoprost no es humor acuoso dependiente. Es decir que actuara independientemente de la presión del ojo y de la producción del H.A. se basa en estudios clínicos que han demostrado su eficacia en control de PIO por 24 hrs con 1 sola gota y con su aplicación nocturna reduce notoriamente la PIO con pico a las 12hrs y se mantiene por un día entero.⁷⁰

En contraste de la mayoría de los estudios este estudio uso Bimatoprost como profilaxis hrs antes de la cirugía para reducir el riesgo potencial de aumento de PIO Y dejar un efecto protector durante las primeras 24hrs, momentos críticos en los que se espera mayores valores de PIO. En este estudio se midieron 2 grupos 1 con placebo y uno con uso de una gota sola de Bimatoprost. La diferencia fue estadísticamente significativa entre ambos grupos mostrando que a las 24 hrs el grupo de Bimatoprost presento valores mucho menor de PIO que en el grupo placebo. ⁷⁰ en nuestro estudio al no tener un grupo de comparación placebo no

tenemos diferencias tan marcadas en el control de PIO de uno a otro grupo ; sin embargo al igual que en este estudio se logro un buen control PIO posquirurgica aun en las primeras 24 horas posquirurgicas sin evidenciar efectos secundarios significativos.

Este estudio fue el 2do en investigar la eficacia de uso de Bimatoprost como droga Prequirurgica. Y se comprobó la eficacia de este frente grupo placebo. Aunque vale la pena mencionar que la PIO en este estudio se tomo a las 3 hrs POP y no se encontró diferencia estadísticamente significativa con el grupo placebo. No solo midio cuantos paciente presentaron mayor PIO sino los picos de esto sino cuantitativamente. ⁷⁰

Nuestro esquema de dosificación de Bimatoprost en el presente estudio fue basado en limitaciones halladas en este estudio en mención; sin embargo aclaramos no se realizo toma de PIO en las primeras hrs POP porque en muchos casos la cirugía de Facoemulsificación termina con estados hipotónicos leves, y la producción de H.A va a estar disminuida por la inflamación y manipulación del ojo por lo que no se puede estimar la tasa de producción ya que esta sera independiente para cada paciente y la inflamación en cada cirugía. Pero en nuestro esquema la droga es usada 12 hrs Aprox antes lo que esperamos actúe como protector en ese periodo de tiempo que no medimos del POP inmediato. ⁷⁰

La discusión de este estudio deja abierta la incógnita que estimulo el presente estudio, en su análisis ellos rescatan la idea de cubrir el pico intraquirurgicos y pop inmediato para que no existiera Pico de PIO a las 3 hrs posterior al procedimiento y eso hicimos, aunque no lo cuantificamos, podemos deducir que el medicamento ya esta absorbido en los tejidos y su efecto es evidente, si lo comparamos con el estudio realizado por Mustafa Ünal ya que la gota que ellos usaron funciono en todos los pacientes que se les midió la pio a las 24 hrs. ⁷⁰

Otro motivo por el que no se midio la PIO en el POP inmediato es por el claro edema corneal que se presenta en todos los pacientes posoperados de Facoemulsificación + implante de LIO lo cual daría falsos positivos en la toma de PIO.

8. CONCLUSIONES

No existe diferencia entre la efectividad para el control de la PIO entre el Bimatoprost, Brimonidina o Timolol como profilácticos en pacientes sometidos a facoemulsificación.

La aparición de síntomas adversos posterior la aplicación de los colirios hipotensores oculares es similar en los grupos de estudio, los síntomas sistémicos son infrecuentes y se observaron más con Brimonidina y Timolol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thirumalai B, Baranyovits PR. Intraocular pressure changes and the implications on patient review after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:504–7.
2. Grinbaum A, Blumenthal M, Assia E. Comparison of intraocular pressure profiles during cataract surgery by phacoemulsification and extracapsular cataract extraction. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2013;34:182–6.
3. Tranos PG, Wickremasinghe SS, Hildebrand D, et al. Same-day versus first-day review of intraocular pressure after uneventful phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:508–12.
4. Kooner KS, Cooksey JC, Perry P, Zimmerman TJ. Intraocular pressure following ECCE, phacoemulsification, and PC-IOL implantation. *Ophthalmic Surg* 1988;19:643–6.
5. Ruiz RS, Wilson CA, Musgrove KH, Prager TC. Management of increased intraocular pressure after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1987;103:487–91.
6. Shingleton BJ, Wadhvani RA, O'Donoghue MW, Baylus S, Hoey H. Evaluation of intraocular pressure in the immediate period after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:524–7.
7. Chan FM, Mathur R, Ku JJ, et al. Short-term outcomes in eyes with posterior capsule rupture during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:537–41.
8. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IV. Occurrence after cataract extraction. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1410–6.
9. Savage JA, Thomas JV, Belcher CD 3rd, Simmons RJ. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation in glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 1985;92:1506–16.
10. Fry LL. Comparison of the postoperative intraocular pressure with Betagan, Betoptic, Timoptic, Iopidine, Diamox, Pilocpine Gel, and Miostat. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:14–9.
11. Ruiz RS, Rhem MN, Prager TC. Effects of carbachol and acetylcholine on intraocular pressure after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1989;107: 7–10.
12. Byrd S, Singh K. Medical control of intraocular pressure after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1493–7.
13. Lai JS, Chua JK, Leung AT, Lam DS. Latanoprost versus timolol gel to prevent ocular hypertension after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:386–91.
14. Ermis SS, Ozturk F, Inan UU. Comparing the effects of travoprost and brinzolamide on intraocular pressure after phacoemulsification. *Eye* 2005;19:303–7.

15. Onal S, Gozum N, Gucukoglu A. Effect of apraclonidine versus dorzolamide on intraocular pressure after phacoemulsification. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36:457–62.
16. Scherer WJ, Mielke DL, Tidwell PE, Hauber FA. Effect of latanoprost on intraocular pressure following cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:964–7.
17. Dayanir V, Ozcura F, Kir E, Topaloglu A, Ozkan SB, Aktunc T. Medical control of intraocular pressure after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:484–8. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:706–10.
18. Chan FM, Mathur R, Ku JJ, et al. Short-term outcomes in eyes with posterior capsule rupture during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:537–41.
19. Ruiz RS, Wilson CA, Musgrove KH, Prager TC. Management of increased intraocular pressure after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1987;103:487–91.
20. Hartog F, Meyer D. The anatomy pathophysiology of the anterior chamber and its angle. En: Garg A, Melamed S, Jean Bovet J, Pajic B, Carassa R, Dada T. *Mastering the techniques of glaucoma diagnosis and management*. New Delhi: Jaypee Brothres; 2006. p. 3-11.
21. Vaughan DG, Asbury T. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*. 17th. Ed. USA: McGraw-Hill; 2008.
22. Ernst R, Tamm CT, Crowston J, Sit A, Sheng L. George Lambrou and Albert Alm Conference: Basic science of intraocular pressure. Proceedings of intraocular pressure reports and consensus statements of the 4th global. AIGS Consensus meeting on intraocular pressure; 2007. Disponible en: <http://www.amcaonline.org.ar/ojs/index.php/mc/article/viewFile/2867/2804>
23. Fingeret M, editor. *The glaucoma handbook*. Review of Optometry. 2007;8:2.
24. Sit AJ. Continuous monitoring of intraocular pressure: rationale and progress toward a clinical device. *J Glaucoma*. 2009;18(4):272-9.
25. Gasull X. Fisiología de la red trabecular y su implicación en la fisiopatología del glaucoma. *SECF*. 2007;9:6-10
26. American Academy of Ophthalmology. *Glaucoma*. USA: American Academy of Ophthalmology; 2008 (Basic and clinical Science Course).
27. Fleenor DL, Shepard AR, Hellberg PE, Jacobson N, Pang IH, Clark AF. TGFbeta2-induced changes in human trabecular meshwork: implications for intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(2):226-34.20. Abbasoglu E, Tekeli O, Celikdogan A, Gursel E. A topical or oral carbonic anhydrase inhibitor to control ocular hypertension after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2000;10:27–31.

28. Lai JS, Loo A, Tham CC, Ho SY, Lam DS. Preoperative latanoprost to prevent ocular hypertension after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1792–5.
29. Katsimpris JM, Siganos D, Konstas AG, Kozobolis V, Georgiadis N. Efficacy of brimonidine 0.2% in controlling acute postoperative intraocular pressure elevation after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2288–94.
30. Lai JS, Chua JK, Loo A, Ho SY, Lam DS. Effect of intracameral acetylcholine on latanoprost in preventing ocular hypertension after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:700–5.
31. Krauss AH, Woodward DF. Update on the mechanism of action of bimatoprost: a review and discussion of new evidence. *Surv Ophthalmol* 2004;49:S5–11.
32. Brubaker RF. Mechanism of action of bimatoprost (Lumigan). *Surv Ophthalmol* 2001;45:S347–51.
33. Cantor LB. Clinical pharmacology of bimatoprost. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2005;1:151–7.
34. Spada CS, Krauss AH, Woodward DF, et al. Bimatoprost and prostaglandin F(2 alpha) selectively stimulate intracellular calcium signaling in different cat iris sphincter cells. *Exp Eye Res* 2005;80:135–45.
35. Brubaker RF, Schoff EO, Nau CB, Carpenter SP, Chen K, Vandenberg AM. Effects of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol* 2001;131:19–24.
36. Berson FG, Patterson MM, Epstein DL. Obstruction of aqueous outflow by sodium hyaluronate in enucleated human eyes. *Am J Ophthalmol* 1983;95:668–72.
37. Zamvar U, Dhillon B. Postoperative IOP prophylaxis practice following uncomplicated cataract surgery: a UK-wide consultant survey. *BMC Ophthalmol* 2005;5:24.
38. Woodward DF, Krauss AH, Chen J, et al. The pharmacology of bimatoprost (Lumigan). *Surv Ophthalmol* 2001;45:S337–45.
39. Maxey KM, Johnson JL, LaBrecque J. The hydrolysis of bimatoprost in corneal tissue generates a potent prostanoid FP receptor agonist. *Surv Ophthalmol* 2002;47:S34–40.
40. Davies SS, Ju WK, Neufeld AH, Abran D, Chemtob S, Roberts LJ 2nd. Hydrolysis of bimatoprost (Lumigan) to its free acid by ocular tissue in vitro. *J Ocul Pharmacol Ther* 2003; 19:45–54.
41. Sharif NA, Kelly CR, Williams GW. Bimatoprost (Lumigan) is an agonist at the cloned human ocular FP prostaglandin receptor: real-time FLIPR-based intracellular Ca(2+) mobilization studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2003;68:27–33.

42. DuBiner H, Cooke D, Dirks M, Stewart WC, VanDenburgh AM, Felix C. Efficacy and safety of bimatoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 30-day comparison with latanoprost. *Surv Ophthalmol* 2001;45:S353–60.
43. Woodward DF, Krauss AH, Chen J, et al. Pharmacological characterization of a novel antiglaucoma agent, Bimatoprost (AGN 192024). *J Pharmacol Exp Ther* 2003;305:772–85.
44. van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005;112:1177–85.
45. Salvi SM, Soong TK, Kumar BV, Hawksworth NR. Central corneal thickness changes after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1426–8. .
46. Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 2002;47(Suppl):S203–S218. 29. Belda JI, Canut M, Hernandez J et al. Manejo farmacológico perioperatorio en pacientes con glaucoma. Comité de expertos de la Sociedad Española de Glaucoma. *MSD Oftamología* 2013.50. *J Glaucoma*. 2018 May;27(5):402-406. doi: 10.1097/IJG.0000000000000929.
47. Association of Postoperative Topical Prostaglandin Analog or Beta-Blocker Use and Incidence of Pseudophakic Cystoid Macular Edema. Wendel C1, Zakrzewski H2, Carleton B3,4,5, Etminan M1, Mikelberg FS1.
48. AAO, Glaucoma Medical Therapy, Principles and Management, 2nd Ed.
49. Shields textbook of Glaucoma, 6th Ed. 2010.
50. Colegio Mexicano de Glaucoma, 2013. Cap 2
51. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2017 Apr;33(3):170-175. doi: 10.1089/jop.2016.0128. Epub 2017 Feb 6. Assessment of the Anterior Chamber Flare and Macular Thickness in Patients Treated with Topical Antiglaucomatous Drugs. Selen F1, Tekeli O1, Yanik Ö1.
52. *J Ophthalmol*. 2010;2010:690707. doi: 10.1155/2010/690707. Epub 2010 Nov 7. Prostaglandin-induced cystoid macular edema following routine cataract extraction. Agange N1, Mosaed S
53. *Can J Ophthalmol*. 2008 Oct;43(5):563-6. doi: 10.3129/i08-092. Influence of topical bimatoprost on macular thickness and volume in glaucoma patients with phakic eyes. Yeom HY1, Hong S, Kim SS, Kim CY, Seong GJ.
54. Arici MK, Erdogan H, Toker I, Vural A, Topalkara A. The effect of latanoprost, bimatoprost, and travoprost on intraocular pressure after cataract surgery. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006;22:34–40.
55. van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005;112:1177–85.

56. Zamvar U, Dhillon B. Postoperative IOP prophylaxis practice following uncomplicated cataract surgery: a UK-wide consultant survey. *BMC Ophthalmol* 2005;5:24.
57. Fechtner RD, Khouri AS, et al. Anterior uveitis associated with latanoprost. *Am J Ophthalmol*. 1998;126(1):37–41.
58. Smith SL, Pruitt CA, Sine CS, Hudgins AC, Stewart WC. Latanoprost 0.005% and anterior segment uveitis. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999; 77(6):668–672.
59. Fortuna E, Cervantes-Castaneda RA, Bhat P, Doctor P, Foster CS. Flare-up rates with bimatoprost therapy in uveitic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(6):876–882.
60. Chang JH, McCluskey P, Missotten T, Ferrante P, Jalaludin B, Lightman S. Use of ocular hypotensive prostaglandin analogues with uveitis: does their use increase anterior uveitis and cystoid macular oedema? *Br J Ophthalmol*. 2008;92(7):916–921.
61. Wand M, Gaudio AR, Shields MB. Latanoprost and cystoid macular edema in high-risk aphakic or pseudophakic eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(9):1397–1401.
62. Ayyala RS, Cruz DA, Margo CE, et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost in aphakic and pseudophakic eyes. *Am J Ophthalmol*. 1998;126(4):602–604.
63. Cheng JW, Wei RL. Meta-analysis of 13 randomized controlled trials comparing bimatoprost with latanoprost in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther*. 2008;30(4):622–632.
64. Gheith ME, Mayer JR, Siam GA, Monteiro de Barros DS, Thomas TL, Katz LJ. Managing refractory glaucoma with a fixed combination of bimatoprost (0.03%) and timolol (0.5%). *Clin Ophthalmol*. 2008;2(1): 15–20.
66. Kurtz S, Mann O. Incidence of hyperemia associated with bimatoprost treatment in naive subjects and in subjects previously treated with latanoprost. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19(3):400–403.
67. Patient considerations in ocular hypertension: role of bimatoprost ophthalmic solution Daniel Lee An & V Mantravadi. Glaucoma Service, Wills Eye Hospital, Philadelphia, PA, USA *J Ocul Pharmacol Ther*. 2010 Oct;26(5):513-7. doi: 10.1089/jop.2009.0146.
68. Bimatoprost 0.03% versus brimonidine 0.2% in the prevention of intraocular pressure spike following neodymium:yttrium–aluminum–garnet laser posterior capsulotomy. Artunay O1, Yuzbasioglu E, Unal M, Rasier R, Sengul A, Bahcecioglu H.
69. Cystoid macular edema in a pseudophakic patient after several glaucoma procedures. Is local therapy with bimatoprost the reason?. Kruse P1, Rieck P, Sherif Z, Liekfeld A.
70. CAN J OPHTHALMOL—VOL. 43, NO. 6, 2008 Effect of bimatoprost on intraocular pressure after cataract surgery Mustafa Ünal, MD; Iclal Yücel, MD

TABLAS

Tabla 1 Características generales y clasificación de la catarata en la población de estudio

	BR N=30	BM N=30	TI N=26	Valor p*	Valor p	Valor p
Edad	66,3 ± 8,4	66,5 ± 9,4	67,3 ± 10,5	0,9309	0,6919	0,7626
Sexo						
F	21 (70,0)	18 (60,0)	16 (61,5)	0,4167	0,5047	0,9064
M	9 (30,0)	12 (40,0)	10 (38,5)			
Ojo afectado						
OD	18 (60,0)	19 (63,3)	21 (80,8)	0,7906	0,0918	0,1497
OI	12 (40,0)	11 (33,7)	5 (19,2)			
Nuclear catarata						
0	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,9)	--	0,4642	0,4642
1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
2	3 (10,0)	3 (10,0)	6 (23,1)	0,9999	0,2770	0,2770
3	8 (26,7)	4 (13,3)	3 (11,5)	0,3334	0,1918	0,9898
4	14 (46,7)	17 (56,7)	16 (61,5)	0,4383	0,2665	0,7890
5	5 (16,7)	6 (20,0)	0 (0,0)	0,7306	0,1128	0,0239
Cortical catarata						
0	2 (6,7)	5 (16,7)	4 (15,4)	0,2276	0,4154	0,8023
1	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	0,3132	--	0,3297
2	5 (16,7)	3 (10,0)	1 (3,9)	0,7064	0,1954	0,6124
3	9 (30,0)	5 (16,7)	7 (26,9)	0,2221	0,6703	0,4336
4	8 (26,7)	15 (50,0)	11 (42,3)	0,0630	0,3062	0,4122
5	6 (20,0)	1 (3,3)	3 (11,5)	0,1027	0,4730	0,3524
Posterior catarata						
0	9 (30,0)	10 (33,3)	12 (46,2)	0,7813	0,3086	0,4550
1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
2	9 (30,0)	11 (36,7)	4 (15,4)	0,5838	0,2115	0,0733
3	6 (20,0)	7 (23,3)	7 (26,9)	0,7540	0,6481	0,8821
4	6 (20,0)	2 (6,7)	3 (11,5)	0,2542	0,4730	0,6650
5	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--

BM: Bimatoprost, BR: Brimonidina; TI: Timolol. * valor p comparando grupo Bm vs Br; † valor p comparando grupo Bm vs TI; ‡ valor p comparando grupo Br vs TI

Tabla 2. Comparación de los resultados posquirúrgicos en cuanto a complicaciones y síntomas referidos al aplicar el colirio

	BR N=30	BM N=30	TI N=26	Valor p*	Valor p	Valor p
CDE	9,7 ± 1,1	9,7 ± 1,3	9,2 ± 1,7	0,6503	0,2541	0,2431
PIO						
Basal	12 (11 - 13)	12 (11 - 13)	12 (11 - 13)	0,4640	0,4699	0,8794
Pre quirúrgica	12 (11 - 12)	12 (11 - 12)	12 (10 - 13)	0,6797	0,4773	0,7465
24 h	12 (12 - 14)	12 (11 - 13)	13 (12 - 14)	0,8854	0,3157	0,2505
72 h	12 (11 - 12)	12 (11 - 13)	12 (11 - 13)	0,7869	0,0997	0,1084
7 días	12 (11 - 12)	11 (11 - 12)	12 (11 - 13)	0,2695	0,0635	0,3913
Agudeza visual logMAR Me (RIC)	0.70 (0.60 - 1,00)	0.95 (0.70 - 1,18)	0.60 (0.48 - 1,00)	0,1214	0,3047	0,0739
Pre quirúrgica	0.18 (0.10 - 0,30)	0.18 (0.10 - 0,30)	0.18 (0.10 - 0,30)	0,4364	0,2834	0,7797
7 días						
Tyndal 24 horas						
0	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,9999	0,9998	--
1	22 (73,3)	17 (56,7)	17 (65,4)	0,1759	0,3062	0,7544
2	7 (23,3)	13 (43,3)	9 (34,6)	0,1003	0,4531	0,3801
Tyndal 7 días						
0	24 (80,0)	19 (63,3)	18 (69,2)	0,1520	0,1808	0,9398
1	6 (20,0)	10 (33,3)	7 (26,9)	0,2429	0,6481	0,4859
2	0 (0,0)	1 (3,3)	1 (3,9)	0,3132	0,4827	0,9603
Edema corneal 24 horas						
0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
1	22 (73,3)	19 (63,3)	15 (57,7)	0,4050	0,1176	0,4067
2	8 (26,7)	11 (36,7)	11 (42,3)	0,4050	0,1176	0,4067
Edema corneal 7 días						
0	21 (70,0)	20 (66,7)	18 (69,2)	0,7813	0,6431	0,8488
1	9 (30,0)	7 (23,3)	6 (23,1)	0,5593	0,4563	0,8620
2	0 (0,0)	3 (10,0)	2 (7,7)	0,2372	0,2286	0,9997
Edema macular 24 horas	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--

Comentado [UdW1]: Infamacion cámara anterior

	BR N=30	BM N=30	TI N=26	Valor p*	Valor p	Valor p
Edema macular 7 días	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
Síntomas al aplicar el colirio						
Ardor tolerable	30 (100,0)	30 (100,0)	26 (100,0)	--	--	--
Ojo rojo	5 (16,7)	7 (23,3)	5 (19,2)	0,5186	0,8026	0,7090
Visión borrosa	0 (0,0)	2 (6,7)	3 (11,5)	0,4915	0,0937	0,6545
Sistémicos	0 (0,0)	3 (10,0)	2 (7,7)	0,2372	0,2110	0,9998
Cambios pigmentación	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
Queratitis	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--

BR: Bimatoprost, BM: Brimonidina; TI: Timolol. * valor p comparando grupo Bm vs Br; † valor p comparando grupo Bm vs TI; ‡ valor p comparando grupo Br vs TI