

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“EFICACIA ENTRE DICLOFENACO CONTRA PREDNISOLONA
PARA EL TRATAMIENTO POSTERIOR A CIRUGIA DE
ESTRABISMO EN PACIENTES DEL HOSPITAL ROOSEVELT
DURANTE EL AÑO 2003 A 2004”**

DR. CÉSAR ALEJANDRO RECANCOF GARCÍA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Facultad de Ciencias Médicas/Maestría en
Oftalmología
Para obtener el grado de
Maestro en Oftalmología**



LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: César Alejandro Recancof García

Carné Universitario No.: 10009529

Ha presentado, para su EXAMEN PRIVADO DE TESIS, previo a optar al título de Maestría en Oftalmología, el trabajo de tesis titulado: "Eficacia entre Diclofenaco contra Prednisolona para el Tratamiento Posterior a Cirugía de estrabismo en Pacientes del Hospital Roosevelt durante el año 2003 a 2004".

Que fue asesorado: Dr. Carlos Manuel Portocarrero

Y revisado por: Dr. Carlos Manuel Portocarrero

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la presente **ORDEN DE IMPRESIÓN**.

Guatemala, 22 de noviembre 2005



Dr. Carlos Manuel Portocarrero
Coordinador de Maestría en Oftalmología
Hospital Roosevelt



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador General
Programa de Especialidades Médicas



Dr. Carlos Humberto Escobar Juárez
Director Fase IV



Dr. Carlos Alberto Alvarado Durfina
Decano
Facultad de Ciencias Médicas

Guatemala, 14 de septiembre de 2005

*Doctor
Jorge Alejandro Villavicencio Álvarez
Director Ejecutivo
Hospital Roosevelt
Edificio*

Doctor Villavicencio:

Adjunto a la presente envío el protocolo del Doctor **César Alejandro Recancof**, Residente de IV año de del Post - Grado de Oftalmología, ya se realizaron las correcciones correspondientes por lo que solicito su aprobación

Sin otro particular:

Atentamente,


Dr. Carlos Manuel Portocarrero
*Coordinador de Post - Grado de Oftalmología
Universidad de San Carlos de Guatemala
Unidad Nacional de Oftalmología*



CMP/ul
c. File

Guatemala, 14 de septiembre de 2005

Dr. Carlos M. Portocarrero
Coordinador del Post – Grado de Oftalmología
Unidad Nacional de Oftalmología
Hospital Roosevelt

Estimado Dr. Portocarrero:

Atentamente me dirijo a usted, para hacer de su conocimiento que el Dr. César Alejandro Recancof García terminó su tesis, la cual ya fue revisada y cumple con los criterios para su aprobación.

Quedo de usted,


Dra. Lissette Aguilar de Wohlers
Tutor de Tesis
Unidad Nacional de Oftalmología



C.file



*Unidad
Nacional de
Oftalmología*

Guatemala, 28 de septiembre de 2005

*Doctor
Carlos Sánchez
Coordinador General de Pos – Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente*

Respetable Doctor Sánchez:

Atentamente me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Doctor **César Alejandro Recancof García**, terminó su tesis la cual ya fue revisada, por lo que envió la misma con firma de aprobación del Dr. Alejandro Villavicencio, para realizar los procedimientos correspondientes.

Quedo de usted.

*Dr. Carlos Manuel Portocarrero
Coordinador Post – Grado de Oftalmología
Universidad de San Carlos de Guatemala
Unidad Nacional de Oftalmología
Hospital Roosevelt*



CMP/hl
c. File



CENTRO UNIVERSITARIO METROPOLITANO (CUM)
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROV.HR.FIV.110-2005

—ORDINACIÓN DEL PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MEDICAS, FASE IV.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de San Carlos de Guatemala. Diez de
noviembre de dos mil cinco.

ASUNTO: Informe Final del Dr. César
Alejandro Recancof García de la Especialidad
de la Maestría de Oftalmología

Pase atentamente al Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, Coordinador General Programa
de Especialidades Médicas, para su conocimiento y efectos correspondientes.

Cordialmente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

[Handwritten Signature]
Dr. Edgar Berganza Bocaferrí
Coordinador de postgrado a.i.
Hospital Roosevelt



Adjunto lo indicado
de Figueroa

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS FASE IV
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MEDICAS

RECIBIDO
15 NOV. 2005

Hora: 3:00 Firma: *[Signature]*

INDICE DE CONTENIDOS

• RESUMEN.....	2
• INTRODUCCIÓN.....	3
• ANTECEDENTES.....	4
• OBJETIVOS.....	13
• MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
○ EL TIPO DE ESTUDIO.....	14
○ POBLACION.....	14
○ SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	14
○ UNIDAD DE ANALISIS.....	15
○ CRITERIOS INCLUSIÓN.....	15
○ CRITERIOS EXCLUSIÓN.....	15
○ VARIABLES ESTUDIADAS.....	16
○ INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACION.....	18
○ PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION.....	19
○ PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION.....	21
○ PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE LA INFORMACION.....	22
• RESULTADOS.....	23
• DISCUSIÓN.....	34
• REFERENCIAS.....	37
• ANEXOS.....	42
○ ANEXO 1: BOLETA RECOLECCIÓN DATOS.....	46
○ ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	47

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 DISTRIBUCIÓN DE EDAD ENTRE LOS GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA.....	24
TABLA 2 DISTRIBUCIÓN DE SEXO ENTRE GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA.....	24
TABLA 3 NÚMERO DE OJOS OPERADOS EN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA.....	25
TABLA 4 NÚMERO DE MÚSCULOS OPERADOS POR OJO EN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA.....	25
TABLA 5 NÚMERO DE MÚSCULOS OPERADOS POR PACIENTE EN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA.....	26
TABLA 6 INFLAMACIÓN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN EL PRIMER DIA POST OPERATORIO.....	26
TABLA 7 MALESTAR GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN EL PRIMER DIA POST OPERATORIO.....	27
TABLA 8 INFLAMACIÓN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA PRIMER SEMANA POSTOPERATORIA.....	27
TABLA 9 MALESTAR GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA PRIMER SEMANA POSTOPERATORIA.....	28
TABLA 10 INFLAMACIÓN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA SEGUNDA SEMANA POSTOPERATORIA.....	28
TABLA 11 MALESTAR GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA SEGUNDA SEMANA POSTOPERATORIA.....	29
TABLA 12 INFLAMACIÓN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA CUARTA SEMANA POSTOPERATORIA.....	29
TABLA 13 MALESTAR GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA CUARTA SEMANA POSTOPERATORIA.....	30

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 1	GRUPO DICLOFENACO MALESTAR.....	31
GRAFICO 2	GRUPO PREDNISOLONA MALESTAR.....	31
GRAFICO 3	GRUPO DICLOFENACO INFLAMACIÓN.....	32
GRAFICO 4	GRUPO PREDNISOLONA INFLAMACIÓN.....	32

RESUMEN

En el presente estudio se planteó de manera principal determinar la efectividad del uso del diclofenaco contra la prednisolona en el tratamiento post operatorio de estrabismo en pacientes del Hospital Roosevelt. Lo anterior se llevó a cabo a través de comparar dichos medicamentos en cuanto al tiempo de resolución de la inflamación y el alivio del malestar en dichos pacientes. Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes operados de estrabismo en la Unidad Nacional de Oftalmología durante el año 2004. Fueron asignados de forma aleatoria a los grupos de tratamiento: diclofenaco y prednisolona y evaluados en forma seriada al primer día, a la primera, segunda y cuarta semanas, de acuerdo a parámetros estimados de inflamación y alivio del malestar. Los resultados fueron analizados estadísticamente por medio del programa Epi info. Los resultados no evidenciaron diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con diclofenaco y prednisolona en cuanto al grado de inflamación y alivio del malestar, con lo cual se concluye que ambos medicamentos son efectivos en el manejo post quirúrgico de pacientes operados de estrabismo.

INTRODUCCIÓN

La inflamación post operatoria es mediada por la acción de mediadores químicos y celulares que dan lugar al apareamiento del dolor. Los medicamentos anti inflamatorios del tipo esteroides y anti inflamatorios no esteroides han causado un impacto significativo en el alivio de la inflamación y molestias post operatorias.

Tanto los esteroides como los anti inflamatorios no esteroides llevan a cabo su función a través de el bloqueo de la producción de prostaglandinas, mediadores químicos conocidos de la respuesta inflamatoria.

En la actualidad la prednisolona es considerada el agente comercial mas efectivo. Sin embargo reportes recientes han demostrado que anti inflamatorios no esteroides como el diclofenaco han resultado igual de efectivos tanto en el control anti inflamatorio como en el alivio del malestar.

Con el presente ensayo clínico se propuso determinar si existía diferencia significativa entre dichos medicamentos en cuanto a la efectividad para reducir la respuesta inflamatoria y el grado de molestias secundarias a la injuria quirúrgica, entendiéndose por esto un control anti inflamatorio más rápido y con mayor alivio del malestar.

ANTECEDENTES

AGENTES ANTI INFLAMATORIOS

ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

ACCIONES

Farmacología: Flurbiprofeno, suprofeno, diclofenaco, y ketorolaco son AINES disponibles como soluciones oftálmicas. Flurbiprofeno y suprofeno son ácidos fenilalkanoicos, diclofenaco es un ácido fenilacético, y ketorolaco trometamina es miembro del grupo pyrrolo-pyrrole; tienen actividad analgésica, antipirética y anti inflamatoria. El mecanismo de acción se cree que es la inhibición de la enzima ciclo-oxygenasa que es esencial en la biosíntesis de las prostaglandinas(1,2).

En los animales, ciertas prostaglandinas son mediadores de la inflamación intraocular. Las prostaglandinas producen disrupción de la barrera hemato-acuosa, vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, leucocitosis, e incremento de la presión intraocular (PIO) (3).

Las prostaglandinas también parecen tener un papel en la respuesta miótica producida durante la cirugía ocular por medio de constriñir el esfínter del iris independientemente de los mecanismos colinérgicos. Los AINES inhiben la miosis inducida durante el curso de la cirugía de catarata (4).

INDICACIONES:

Flurbiprofeno, suprofeno: inhibición de la miosis intraoperatoria.

Diclofenaco: Tratamiento de la inflamación post operatoria en pacientes que han sufrido extracción de catarata y para el alivio temporal del dolor y fotofobia en pacientes que han sido sometidos a cirugía refractiva corneal.

Ketorolaco: Alivio temporal del prurito ocular causado por conjuntivitis alérgica estacional; tratamiento de la inflamación post operatoria en pacientes luego de una extracción de catarata (1).

Usos no especificados:

Diclofenaco: Tratamiento anti inflamatorio posterior a la trabeculoplastia con laser argon, tratamiento de la conjuntivitis alérgica estacional, dolor asociado con la keratotomía radiada, y keratectomía fotorefractiva.

Flurbiprofeno: Inflamación post cirugía de catarata o láser para glaucoma y síndromes uveícticos.

Ketorolaco: Tratamiento del dolor asociado con cirugía o trauma de cornea; tratamiento tópico del edema macular cistoideo.

Suprofen: Tratamiento tópico de la conjuntivitis papilar gigante asociada a lente de contacto(1).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a las drogas o cualquier componente de los productos.

Suprofen: Keratitis epitelial por herpes simplex (keratitis dendríticas).

Diclofenaco, ketorolaco: Pacientes usuarios de lente de contacto(2).

PRECAUCIONES:

Curación de heridas: La curación de heridas puede retrasarse con el uso de flurbiprofeno y diclofenaco.

Lente de contacto: Los pacientes usuarios de lentes de contacto blandos de hidrogel quienes han usado diclofenaco concurrentemente pueden manifestar irritación ocular manifestada por enrojecimiento y ardor. No administrar ketorolaco mientras el paciente use lente de contacto(2).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Cloruro de acetilcolina y carbacol: Aunque los estudios clínicos y animales no han revelado interferencia, y no existe base farmacológica conocida para una interacción, ambas drogas han sido reportadas inefectivas cuando se usan en pacientes tratados con flurbiprofeno o suprofen(2).

REACCIONES ADVERSAS:

Infiltrados estériles son vistos frecuentemente cuando se usan AINES. En cirugía incisional o fotorefractiva sin uso concomitante de dosis bajas de esteroides. El defecto epitelial parece predisponer a este efecto adverso.

Más frecuente: Ardor y prurito transitorio sobre instilación (diclofenaco 15%, ketorolaco ≈ 40%); otros síntomas menores de irritación ocular.

Suprofen: Discomfort; ardor; enrojecimiento; alergia, iritis, dolor, quemosis, fotofobia, irritación, tinción epitelial punteada (<0.5%).

Diclofenaco: Keratitis (28%, aunque muchos casos ocurrieron en estudios de catarata previo al tratamiento con la droga); PIO elevada (15%, aunque la mayoría de los casos ocurrieron post cirugía y previo al tratamiento con la droga); quejas de ojo seco (12% en

pacientes sometidos a cirugía refractiva incisional); descarga; depósitos corneales; ardor; irritación; visión borrosa; fiebre; dolor; insomnio. Las siguientes reacciones ocurrieron en $\leq 1\%$: Edema corneal; opacidad corneal; desorden palpebral; iritis; inyección y lagrimeo; astenia; escalofríos; edema facial; vómito; infección viral; reacción en cámara anterior; alergia ocular; náusea.

Ketorolaco: Irritación ocular, reacciones alérgicas; keratitis superficial; infecciones superficie ocular. Las siguientes reacciones ocurrieron raramente: Resequedad del ojo; infiltrados corneales; úlcera corneal; visión borrosa(1,2).

SOBREDOSIFICACION:

La sobredosificación ordinariamente no causará problemas agudos. Si es ingerida accidentalmente, tomar líquidos(2).

CORTICOESTEROIDES TOPICOS

ACCIONES:

Farmacología: Los corticoesteroides tópicos ejercen una acción anti inflamatoria.

Aspectos del proceso inflamatorio tales como hiperemia, infiltración celular, vascularización y proliferación fibroblástica son supresos. Los esteroides suprimen la respuesta inflamatoria a agentes incitantes de naturaleza mecánica química o inmunológica. Los esteroides tópicos en condiciones inflamatorias agudas de conjuntiva, esclera, cornea, párpado, iris, cuerpo ciliar, y segmento anterior del globo; y en condiciones oculares alérgicas. Inhiben el edema y la dilatación capilar.

El mecanismo de la acción anti inflamatoria se piensa que sea la potencialización de la vasoconstricción por epinefrina, estabilización de las membranas lisosomales, retraso del movimiento de macrófagos, prevención de la liberación de quinina, inhibición de la

síntesis de prostaglandinas, y, con el uso prolongado, reducción de la producción de anticuerpos(1).

Inhibiendo la proliferación fibroblástica puede prevenir la formación del simblefaron en quemaduras químicas y térmicas(5). La fibrosis disminuida con corneas claras luego de usar corticoesteroides tópicos es resultado de inhibir la proliferación de fibroblastos y la vascularización(1).

INDICACIONES:

Condiciones inflamatorias: Tratamiento de condiciones inflamatorias respondedoras a esteroides de la conjuntiva palpebral y bulbar, párpado, cornea y segmento anterior del globo, tales como las siguientes: Conjuntivitis alérgicas; keratitis superficial no específica; keratitis punteada superficial; keratitis por herpes zoster; iritis; ciclitis; y conjuntivitis infecciosas seleccionadas cuando el peligro inherente del uso de esteroides es aceptado para obtener una disminución del edema y la inflamación. Rimexolone está indicado también para la inflamación post operatoria luego de la cirugía ocular.

Injuria corneal: También se usa para injurias corneales por quemaduras térmicas, químicas o por radiación o por penetración de cuerpos extraños.

Rechazo de injerto: Puede usarse para suprimir el rechazo de injerto posterior a una keratoplastia(5).

Uveitis anterior(5).

CONTRAINDICACIONES:

Keratitis por herpes simples superficial aguda; enfermedades fúngicas de las estructuras oculares; varicela, y la mayoría de otras enfermedades virales de la conjuntiva y cornea; infección micobacteriana del ojo (ej: tuberculosis ocular); enfermedades

causadas por microorganismos; hipersensibilidad, o luego de la remoción no complicada de un cuerpo extraño corneal superficial.

Medrysone: No para usarse en iritis y uveítis; su eficacia no ha sido demostrada(1).

REACCIONES ADVERSAS:

Glaucoma (PIO elevada) con daño del nervio óptico, pérdida de la agudeza visual, y defectos campo visual; formación de catarata subcapsular posterior; infección ocular secundaria, incluido el herpes simples liberado de los tejidos oculares; perforación del globo; exacerbación de las infecciones virales y fungicas de la cornea; ardor transitorio; visión borrosa; descarga; disconfort; dolor ocular; sensación de cuerpo extraño; hiperemia; prurito (rimexolone). Raramente, ampollas filtrantes han ocurrido con el uso de esteroides posterior a la cirugía de catarata(1).

Otras reacciones adversas oculares ocurren en < 1% de los pacientes e incluyen sensación pegajosa; aumento de fibrina; ojo seco; edema conjuntival; tinción corneal; keratitis; lagrimeo; fotofobia; edema; irritación; ulcera corneal; dolor de ceja; encrustamiento del margen palpebral; edema corneal; infiltrado; erosión corneal.

Misceláneos: Cefalea; agravamiento de la hipertensión; rinitis; faringitis; perversión del sabor(1).

Sistémico: Efectos colaterales sistémicos pueden ocurrir con el uso extenso(5).

ACETATO DE PREDNISOLONA OFTÁLMICO:

USOS:

Se ha utilizado en queratitis por acné rosáceo, conjuntivitis alérgica, abrasión corneal, ulcera corneal, ciclitis, queratitis por Herpes Zoster, iridociclitis, Iritis,

inflamación ocular, inflamación ocular posoperatoria, queratopatía epitelial puntada y uveítis (5).

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

El acetato de prednisolona es aplicado tópicamente, tomando en cuenta que debe evitarse la contaminación del tubo de ungüento o gotero.

Se utilizan una a dos gotas de suspensión de acetato de prednisolona o solución de fosfato de sodio de prednisolona en el saco conjuntival cada hora durante un día y cada dos horas durante la noche para la terapia inicial(1).

En inflamación leve o moderada la dosis debe reducirse a 1-2 gotas cada 3 a 12 horas. El ungüento puede usarse durante la noche junto con el uso durante el día de la suspensión para disminuir las aplicaciones frecuentes requeridas con las formas líquidas. Debe utilizarse la menor concentración efectiva, y la mejoría se alcanza en varios días (5).

La duración del tratamiento depende del tipo y severidad de la enfermedad y puede variar de días a varias semanas, sin embargo la terapia a largo plazo debe evitarse (1).

EFFECTOS ADVERSOS:

Entre los efectos adversos más frecuentes encontramos visión borrosa, sin embargo se han observado otros efectos como adelgazamiento corneal, glaucoma, perforación del globo, quemaduras oculares, hipertensión ocular, eritema ocular, daño al nervio óptico, cambios visuales y disminución de la agudeza visual (1).

CONTRAINDICACIONES:

El acetato de Prednisolona se ha contraindicado en caso de infección ocular viral, infecciones fúngicas, queratitis por Herpes simple y tuberculosis ocular, así como en la presencia de cataratas, glaucoma, infección ocular, diabetes mellitus 1 o 2 y se ha sugerido precaución durante la lactancia, puesto que se ha demostrado en estudios con animales efectos teratogénicos, sin embargo estudios no controlados en humanos sugieren que puede obtenerse beneficio del uso de prednisolona en mujeres embarazadas a pesar de los riesgos potenciales (5).

ESTEROIDES Y AINES EN CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA

Debido a su impacto sobre los ciclos de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa, los esteroides tópicos han sido usados tradicionalmente en oftalmología como rutina en el control la inflamación post operatoria(6,7). De cualquier modo estas drogas han sido asociadas con serios efectos colaterales tales como: aumento de la presión intraocular, retraso en la curación de heridas de conjuntiva, cornea o esclera; resistencia reducida a la infección; queratopatía herpética; y catarata(6-9). Estas drogas pueden causar serios efectos adversos incluso cuando son utilizadas a corto plazo (10). Para vencer este problema, se han investigado diversas drogas tópicas anti inflamatorias no esteroideas (AINES), las cuales se presume que reducen la producción de prostaglandinas por una vía similar a la de los corticoesteroides, y las han encontrado igualmente efectivas o incluso mejor a los esteroides para pacientes posterior a cirugía refractiva, catarata, y estrabismo (11-19).

Los AINES como el diclofenaco modulan directamente la vía de la ciclooxigenasa e indirectamente el de la lipo-oxigenasa reduciendo la producción de las prostaglandinas y leucotrienos los cuales son los principales mediadores de la

respuesta inflamatoria (3). Este mecanismo dual del diclofenaco lo hace comparable en actividad anti inflamatoria a los corticoesteroides (3).

Adicionalmente, los AINES ofrecen un beneficio adicional a los pacientes que son sometidos a cirugía de estrabismo. Estudios recientes han encontrado que el diclofenaco reduce significativamente el dolor después de la cirugía ocular sin reducción a largo plazo de la sensibilidad o afectación de la curación de heridas (20-28). Este hallazgo puede hacer al diclofenaco adecuado para cirugía de estrabismo, especialmente cuando se utiliza la técnica de sutura ajustable. La analgesia leve del segmento anterior del ojo podría incrementar el alivio del paciente y facilitar del mismo modo el ajuste de suturas inmediatamente en el postoperatorio (15). Aunque los efectos anti inflamatorios y analgésicos del diclofenaco son importantes, sus efectos adversos, especialmente sobre el epitelio corneal han sido un problema principal (29). Las prostaglandinas son esenciales para la síntesis del DNA y las proteínas de las células epidérmicas (3); por lo tanto, el uso post operatorio del diclofenaco tópico puede causar efectos adversos significativos sobre el epitelio corneal. Si bien se ha demostrado que el diclofenaco tópico es citotóxico para las células conjuntivales humanas cultivadas (29), la significancia clínica de estos efectos adverso no ha sido determinada.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la **efectividad** del uso de diclofenaco contra la prednisolona en el tratamiento post operatorio de estrabismo en pacientes del Hospital Roosevelt.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si existe diferencia entre el **tiempo de resolución de inflamación** al usar diclofenaco contra prednisolona tópicos en el tratamiento post operatorio de estrabismo en pacientes del Hospital Roosevelt.
- Determinar si existe diferencia entre el **alivio del malestar** resultante de usar diclofenaco contra prednisolona tópicos en el tratamiento post operatorio de estrabismo en pacientes del Hospital Roosevelt.

MATERIAL Y MÉTODOS

- EL TIPO DE ESTUDIO:

El presente estudio es un ensayo clínico. El estudio se realizó en pacientes del Hospital Roosevelt que fueron operados por estrabismo en el año 2003 y 2004. Se asignó cada uno de los pacientes a los grupos de tratamiento de forma aleatoria según el color de la esfera que se extrajo de una caja. Cada grupo quedó constituido por 22 ojos. El color rojo asignó el ojo al grupo del diclofenaco y el color amarillo al grupo de prednisolona. El estudio fue doble ciego debido a que tanto los médicos que evaluaron a los pacientes como los mismos pacientes, ignoraban a que grupo de tratamiento pertenecían. Lo anterior se hizo controlando que cada uno de los recipientes conteniendo medicamento no pudiera ser identificado por su etiqueta, pero identificándolos con código de colores (rojo y amarillo), el cual fue mantenido en secreto hasta el momento en que se recolectó toda la muestra y se realizó el análisis estadístico de los resultados.

- POBLACION:

Pacientes operados de estrabismo en la Unidad Nacional de Oftalmología.

- SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Intervalo de Confianza 95%

Poder 90%

n 22 ojos por grupo

Estos datos se calcularon mediante la fórmula $n = f(\alpha, p) \sigma^2 / (\mu_1 - \mu_2)^2$

n tamaño de muestra
 $f(\alpha, p)$ poder (10.5)
 σ^2 desviación standard (0.05)
 $(\mu_1 - \mu_2)$ diferencia de medias (22%)

$$n = 10.5 * 0.05 * 2 / (0.22)^2$$

$$n = 1.05 / 0.0484$$

$$n = 22$$

Total de muestra 44 ojos

• UNIDAD DE ANÁLISIS:

Ojos de pacientes que fueron operados de estrabismo y que recibieron tratamiento post operatorio durante el año 2003 y 2004 en la Unidad Nacional de Oftalmología.

• CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Todo paciente con diagnóstico de estrabismo que fue sometido a cirugía por tal indicación.

• CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Uso simultaneo de medicamento anti inflamatorio sistémico.
2. Reacción alérgica a drogas no esteroideas y prednisolona.

• VARIABLES ESTUDIADAS

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. Alivio de malestar
2. Tiempo de resolución de la inflamación
3. Efectividad de diclofenaco y prednisolona

VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. Tratamiento con diclofenaco
2. Tratamiento con prednisolona

• OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:

Variable independiente	Definición conceptual	Operacionalización	Escala medición	Unidad de medida	Instrumento
DICLOFENACO	Acido fenil acetico con propiedades anti inflamatorias, analgésicas y anti piréticas a través de la inhibición de la enzima ciclo-oxigenasa	Administración de diclofenaco (3-A Ofeno, diclofenaco sódico 1 g en vehículo cbp, solución en frasco 3 ml, Sophia) en ojo operado una gota cuatro veces al día durante la primera semana, tres veces al día durante la segunda semana, dos veces al día durante la tercera semana, y una vez al día si se hace necesario durante la cuarta semana.	Nominal	Si/No	
PREDNISOLONA	Derivado de base corticosteroidea sintética con propiedades anti inflamatorias analgésicas y anti piréticas a través de la inhibición de liberación ácido araquidónico	Administración de prednisolona (Sophipren, acetato de prednisolona 1 g en vehículo cbp 100 ml suspensión 1% en gotero de 5 ml) en ojo operado una gota cuatro veces al día durante la primera semana, tres veces al día durante la segunda semana, dos veces al día durante la tercera semana, y una vez al día si se hace necesario durante la cuarta semana.	Nominal	Si/No	

Variable dependiente	Definición conceptual	Operacionalización	Escala medición	Unidad de medida	Instrumento
ALIVIO DEL MALESTAR	Sensación de incomodidad causada por un trastorno fisiológico.	<u>Reporte de síntoma más prominente:</u> <u>Alivio:</u> Ausencia de molestias <u>Leve:</u> Sensación de cuerpo extraño <u>Moderada:</u> Ardor y/o fotofobia <u>Severo:</u> Dolor y/o blefarospasmo	Nominal	Si/No	Boleta de recolección de datos
INFLAMACIÓN	Reacción de la microcirculación caracterizada por el desplazamiento de fluido, células inflamatorias y mediadores químicos desde la sangre a tejidos extravasculares.	<u>Presencia de al menos dos criterios:</u> <u>No inflamación:</u> Conjuntiva transparente, plana y sin vasos sanguíneos ingurgitados <u>Inflamación leve:</u> Conjuntiva con pérdida de transparencia, hiperemia y un cuadrante de vasos ingurgitados <u>Inflamación moderada:</u> Conjuntiva con hiperemia, quemosis y de 2 o más cuadrantes de vasos ingurgitados <u>Inflamación severa:</u> Conjuntiva hemorrágica en cuadrante distinto al másculo operado, quemosis y presencia de quistes o granuloma	Nominal	Si/No	Lámpara de hendidura
EFFECTIVIDAD DICLOFENACO Y PREDNISOLONA	Que actúa satisfactoriamente y es adecuado para producir determinado efecto	Alivio del malestar y resolución de inflamación en el menor tiempo durante el postoperatorio del estrabismo	Nominal	Si/No	Boleta recolección de datos

• INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACION:

Los pacientes que se sometieron a cirugía de estrabismo en la Clínica de Estrabismo de la Unidad Nacional de Oftalmología, que cumplieron con los criterios para ser incluidos en el estudio, y de quienes se obtuvo un consentimiento informado, se asignaron a cada uno de los grupos de tratamiento de forma aleatoria según el color de la esfera que se extrajo de una caja. El color rojo asignó el paciente al grupo del diclofenaco y el color amarillo al grupo de prednisolona. Se utilizó una boleta de recolección de datos (ver anexos) para la obtención de toda la información pertinente de dichos pacientes, que fuera de utilidad en el análisis de los resultados del presente estudio. La misma además de incluir los datos generales de cada uno de los pacientes, y especificar el código del medicamento que se les esté administrando, permitió tabular los hallazgos obtenidos. Todos los datos anteriores se tabularon en forma escalonada a través de las distintas evaluaciones que se fueron realizando a lo largo de un mes de seguimiento, de forma que se facilitó la comparación de los cambios producidos de administrar distintos tratamientos anti inflamatorios durante el post operatorio.

• PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION:

1. Se incluyó en el estudio a todo paciente con diagnóstico de estrabismo, que cumpliera con los criterios de inclusión y que deseara participar en el estudio.
2. Se explicó ampliamente a cada uno de los pacientes o encargados de los mismos en que consistía el procedimiento, cuales eran las complicaciones que se debían esperar, la importancia del estudio, y se obtuvo un consentimiento informado (ver anexos).
3. Cada uno de los pacientes de la muestra a estudiar fueron asignados al azar a cada uno de los distintos grupos de tratamiento en el momento de programarse la cirugía.
4. La asignación al azar se hizo por medio de asignar a cada uno de los grupos de tratamiento en forma aleatoria según el color de la esfera que se extrajo de una caja. El color rojo asignó el paciente al grupo del diclofenaco y el color amarillo al grupo de la prednisolona.
5. Los pacientes a estudiar fueron registrados en la boleta de recolección de datos.
6. En dicha boleta quedó registrada la información general de los pacientes a estudiar, los parámetros que serían comparados de forma escalonada a través del mes de seguimiento.
7. Las cirugías de estrabismo fueron realizadas bajo anestesia general por los médicos oftalmólogos de la clínica de Estrabismo (Jefe y Fellows).
8. El tratamiento post operatorio consistió de diclofenaco colirio 0.1% (Sophia) y prednisolona colirio 1% (Sophia) para cada uno de los grupos respectivamente. Cada uno de los grupos recibió un tratamiento con cloranfenicol colirio (Sophia). No se utilizaron combinaciones comerciales de antibiótico y esteroide. No se administraron medicamentos anti inflamatorios sistémicos ni hielo tópico.

9. El mismo esquema de tratamiento fue usado para cada uno de los grupos de estudio (diclofenaco y prednisolona): una gota en el ojo operado cuatro veces al día durante la primera semana, tres veces al día durante la segunda semana, dos veces al día durante la tercera semana, y una vez al día si fuera necesario durante la cuarta semana. Las etiquetas fueron removidas de los goteros previos a ser entregados a los pacientes y se identificaron mediante código de color.
10. Todos los pacientes fueron examinados el día 1, la semana 1, la semana 2 y la semana 4 posterior a la cirugía. Los parámetros a evaluar fueron los siguientes: alivio de malestar y tiempo de resolución de la inflamación.
11. Los médicos de la clínica de Estrabismo que evaluaron a los pacientes desconocían a que grupo de estudio pertenecen los mismos.
12. El alivio del malestar se estadificó así: alivio total, malestar leve, inflamación moderada e inflamación severa (ver definición de variables).
13. La inflamación se estimó así: no inflamación, inflamación leve, inflamación moderada e inflamación severa (ver definición variables).

- PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION:

La importancia de las consideraciones éticas en el presente estudio fueron derivadas de los efectos potenciales que pueden producirse en los pacientes, sujetos de estudio, como consecuencia de la administración de distintos medicamentos en el manejo post operatorio en la cirugía de estrabismo.

En cada una de las etapas se consideraron los aspectos éticos. Se trató de un tratamiento aceptable por la población a estudiar. Hubo completa objetividad y honestidad sobre la información obtenida y no se emplearon fuentes de información no confiables. No se tuvo contemplado procedimientos que de alguna forma pudieran causar daño físico o emocional, no se coaccionó la obtención del consentimiento, se garantizó el derecho a la privacidad de cada uno de los participantes y no se tuvo contemplado la compensación a los pacientes que de alguna forma pudieran resultar lesionados de forma accidental. Se hizo el análisis apegado a los resultados obtenidos no importando que de este modo se dejaran de cumplir los objetivos, se respetó el anonimato de cada uno de los pacientes participantes y al final se divulgó todo resultado que pueda beneficiar a los miembros de la comunidad en la que se realiza el estudio.

Entre las responsabilidades éticas del investigador principal se contemplo la sensibilidad y reconocimiento hacia los sujetos de estudio en su valor como individuos. Se tomó en cuenta todo factor físico, emocional y psicológico que pudiera afectar el desarrollo de la investigación. Se estuvo familiarizado con los efectos secundarios que pudieran originarse de la aplicación de los tipos de tratamiento y los procedimientos de anestesia, que se pretendían comparar así como la intervención necesaria para restablecer cualquier complicación.

Finalmente el investigador principal tuvo el cuidado de formular un consentimiento informado donde se estipuló toda la información referente al sujeto de estudio, al investigador, la investigación, los riesgos y beneficios que el paciente debía esperar del mismo, la garantía del anonimato y responsabilidad sobre actos de negligencia, así como la libertad de retirarse del estudio cuando el paciente lo considerara necesario.

- PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE LA INFORMACION:

El análisis de los datos obtenidos se realizó posterior a haber recolectado los mismos y de haberlos tabulado mediante hoja electrónica Excel. Los parámetros de inflamación se analizaron luego de estadificarlos en una escala de ninguna inflamación, inflamación leve, moderada y severa. El alivio subjetivo del paciente se estadificó en una escala no molestias, molestia leve, moderada, y severa.

Las diferencias entre los grupos en cuanto a inflamación y alivio se analizaron mediante los estadísticos chi cuadrado por su condición de categorías.

Se utilizó un grado de significancia del 95%. El programa Epi-info fue utilizado para realizar todos los cálculos estadísticos.

RESULTADOS

Fueron estudiados un total de 46 ojos correspondientes a 28 pacientes, comprendidos entre las edades de 1 a 39 años. Diez y siete pacientes (26 ojos) correspondían al sexo masculino y 11 pacientes (20 ojos) al sexo femenino.

Los 46 ojos sometidos a cirugía de estrabismo fueron divididos en dos grupos. Al azar 21 ojos fueron asignados al grupo del diclofenaco y 25 ojos al grupo de la prednisona. Todos los pacientes fueron evaluados de acuerdo a los criterios de estudio durante las cuatro semanas de seguimiento post operatorio, tiempo durante el cual se registraron en la boleta de recolección de datos la información correspondiente al grado de inflamación y el alivio del malestar que se evidenciaron durante los distintos controles. Las características de los pacientes y los parámetros quirúrgicos se presentan en las tablas siguientes. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a la edad, sexo, número de ojos operados, número de ojos operados por paciente y por ojo (tablas 1 a 5). Se encontró una $p > 0.05$ para el Chi cuadrado respectivo con lo que se evidenció que no existió diferencia significativa entre los grupos de tratamiento.

TABLA 1
DISTRIBUCIÓN DE EDAD ENTRE LOS GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA

GRUPO	EDAD																			TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	11	13	14	15	17	20	21	23	32	39	
DICLOFENACO	3	5	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	21
% Fila	14.3	23.8	4.8	0.0	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	0.0	4.8	0.0	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	0.0	4.8	100.0
% Columna	60.0	50.0	33.3	0.0	50.0	50.0	50.0	50.0	33.3	0.0	50.0	0.0	50.0	50.0	50.0	100.0	50.0	0.0	50.0	45.7
PREDNISOLONA	2	5	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	25
% Fila	8.0	20.0	8.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	8.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	0.0	4.0	4.0	4.0	100.0
% Columna	40.0	50.0	66.7	100.0	50.0	50.0	50.0	50.0	66.7	100.0	50.0	100.0	50.0	50.0	50.0	0.0	50.0	100.0	50.0	54.3
TOTAL	5	10	3	1	2	2	2	2	3	1	2	1	2	2	2	1	2	1	2	46
% Fila	10.9	21.7	6.5	2.2	4.3	4.3	4.3	4.3	6.5	2.2	4.3	2.2	4.3	4.3	4.3	2.2	4.3	2.2	4.3	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TEST ESTADÍSTICOS Chi cuadrado
Chi cuadrado: 0.2696

TABLA 2
DISTRIBUCIÓN DE SEXO ENTRE GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA

GRUPO	SEXO		TOTAL
	F	M	
DICLOFENACO	10	11	21
% Fila	47.6	52.4	100.0
% Columna	50.0	42.3	45.7
PREDNISOLONA	10	15	25
% Fila	40.0	60.0	100.0
% Columna	50.0	57.7	54.3
TOTAL	20	26	46
% Fila	43.5	56.5	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TEST ESTADÍSTICOS Chi cuadrado
Chi cuadrado: 0.2696

TABLA 3
NUMERO DE OJOS OPERADOS EN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA

GRUPO	1	2	TOTAL
DICLOFENACO	1	20	21
% Fila	4.8	95.2	100.0
% Columna	33.3	46.5	45.7
PREDNISOLONA	2	23	25
% Fila	8.0	92.0	100.0
% Columna	66.7	53.5	54.3
TOTAL	3	43	46
% Fila	6.5	93.5	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TEST ESTADÍSTICOS Chi cuadrado
 Chi cuadrado: 0.2696

TABLA 4
NUMERO DE MUSCULOS OPERADOS POR OJO EN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA

GRUPO	1	2	3	TOTAL
DICLOFENACO	12	9	0	21
% Fila	57.1	42.9	0.0	100.0
% Columna	44.4	50.0	0.0	45.7
PREDNISOLONA	15	9	1	25
% Fila	60.0	36.0	4.0	100.0
% Columna	55.6	50.0	100.0	54.3
TOTAL	27	18	1	46
% Fila	58.7	39.1	2.2	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TEST ESTADÍSTICOS Chi cuadrado
 Chi cuadrado: sin corregir 0.2696

TABLA 5
NUMERO DE MUSCULOS OPERADOS POR PACIENTE EN GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA

GRUPO	1	2	3	4	TOTAL
DICLOFENACO	2	10	2	7	21
% Fila	9.5	47.6	9.5	33.3	100.0
% Columna	66.7	41.7	40.0	50.0	45.7
PREDNISOLONA	1	14	3	7	25
% Fila	4.0	56.0	12.0	28.0	100.0
% Columna	33.3	58.3	60.0	50.0	54.3
TOTAL	3	24	5	14	46
% Fila	6.5	52.2	10.9	30.4	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TEST ESTADÍSTICOS Chi cuadrado
 Chi cuadrado: 0.2696

No se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento tanto para los parámetros de inflamación así como los de malestar, al obtenerse una $p > 0.05$ para el Chi cuadrado respectivo (tablas 6 a 13).

TABLA 6
INFLAMACION GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN EL PRIMER DIA POST OPERATORIO

GRUPO	INFLAMACION			TOTAL
	LEVE	MODERADA	SEVERA	
DICLOFENACO	12	6	3	21
% Fila	57.1	28.6	14.3	100.0
% Columna	52.2	35.3	50.0	45.7
PREDNISOLONA	11	11	3	25
% Fila	44.0	44.0	12.0	100.0
% Columna	47.8	64.7	50.0	54.3
TOTAL	23	17	6	46
% Fila	50.0	37.0	13.0	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Chi-cuadrado Probabilidad
 1.1751 0.5557

TABLA 7
MALESTAR GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN EL PRIMER DIA POST OPERATORIO

MALESTAR				
GRUPO	LEVE	MODERADO	SEVERO	TOTAL
DICLOFENACO	10	7	4	21
% Fila	47.6	33.3	19.0	100.0
% Columna	45.5	50.0	40.0	45.7
PREDNISOLONA	12	7	6	25
% Fila	48.0	28.0	24.0	100.0
% Columna	54.5	50.0	60.0	54.3
TOTAL	22	14	10	46
% Fila	47.8	30.4	21.7	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Chi-cuadrado Probabilidad
 .2358 0.8888

TABLA 8
INFLAMACION GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA PRIMER SEMANA POST OPERATORIO

INFLAMACION					
GRUPO	LEVE	MODERADO	NO	SEVERA	TOTAL
DICLOFENACO	12	7	1	1	21
% Fila	57.1	33.3	4.8	4.8	100.0
% Columna	48.0	43.8	50.0	33.3	45.7
PREDNISOLONA	13	9	1	2	25
% Fila	52.0	36.0	4.0	8.0	100.0
% Columna	52.0	56.2	50.0	66.7	54.3
TOTAL	25	16	2	3	46
% Fila	54.3	34.8	4.3	6.5	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Chi-cuadrado Probabilidad
 .2776 0.9642

TABLA 9
MALESTAR GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA PRIMER SEMANA POST OPERATORIO

MALESTAR					
GRUPO	LEVE	MODERADO	NO	SEVERO	TOTAL
DICLOFENACO	11	6	1	3	21
% Fila	52.4	28.6	4.8	14.3	100.0
% Columna	50.0	46.2	33.3	37.5	45.7
PREDNISOLONA	11	7	2	5	25
% Fila	44.0	28.0	8.0	20.0	100.0
% Columna	50.0	53.8	66.7	62.5	54.3
TOTAL	22	13	3	8	46
% Fila	47.8	28.3	6.5	17.4	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Chi-cuadrado Probabilidad
 .5667 0.9040

TABLA 10
INFLAMACION GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA SEGUNADA SEMANA POST OPERATORIO

INFLAMACION					
GRUPO	LEVE	MODERADA	NO	SEVERO	TOTAL
DICLOFENACO	14	5	1	1	21
% Fila	66.7	23.8	4.8	4.8	100.0
% Columna	46.7	38.5	50.0	100.0	45.7
PREDNISOLONA	16	8	1	0	25
% Fila	64.0	32.0	4.0	0.0	100.0
% Columna	53.3	61.5	50.0	0.0	54.3
TOTAL	30	13	2	1	46
% Fila	65.2	28.3	4.3	2.2	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Chi-cuadrado Probabilidad
 1.4891 0.6848

TABLA 11
MALESTAR GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA
SEGUNADA SEMANA POST OPERATORIO

MALESTAR					
GRUPO	LEVE	MODERADO	NO	SEVERO	TOTAL
DICLOFENACO	13	3	3	2	21
% Fila	61.9	14.3	14.3	9.5	100.0
% Columna	43.3	33.3	100.0	50.0	45.7
PREDNISOLONA	17	6	0	2	25
% Fila	68.0	24.0	0.0	8.0	100.0
% Columna	56.7	66.7	0.0	50.0	54.3
TOTAL	30	9	3	4	46
% Fila	65.2	19.6	6.5	8.7	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Chi-cuadrado Probabilidad

4.2174 0.2389

TABLA 13
MALESTAR GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA CUARTA
SEMANA POST OPERATORIO

MALESTAR					
GRUPO	LEVE	MODERADO	NO	SEVERO	TOTAL
DICLOFENACO	10	3	8	0	21
% Fila	47.6	14.3	38.1	0.0	100.0
% Columna	52.6	37.5	44.4	0.0	45.7
PREDNISOLONA	9	5	10	1	25
% Fila	36.0	20.0	40.0	4.0	100.0
% Columna	47.4	62.5	55.6	100.0	54.3
TOTAL	19	8	18	1	46
% Fila	41.3	17.4	39.1	2.2	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos

Chi-cuadrado Probabilidad

1.4379 0.6967

Si bien los datos anteriores demostraron que no existió diferencia significativa entre ambos grupos de tratamiento en cuanto a el grado de inflamación y alivio alcanzados, las siguientes graficas nos permiten ilustrar como se comportaron los pacientes a través de las distintas semanas de estudio.

TABLA 12
INFLAMACION GRUPOS DICLOFENACO Y PREDNISOLONA EN LA
CUARTA SEMANA POST OPERATORIO

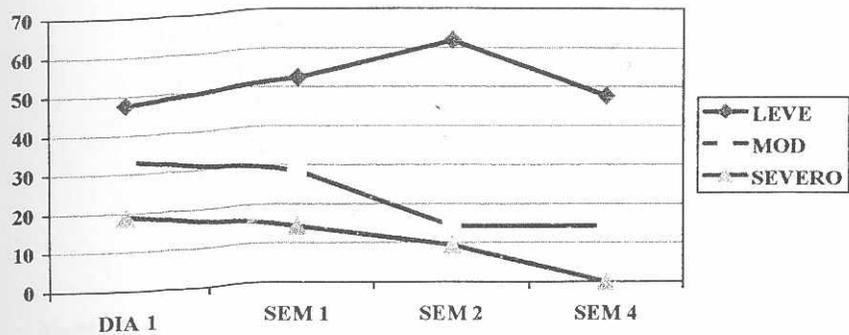
INFLAMACION				
GRUPO	LEVE	MODERADA	NO	TOTAL
DICLOFENACO	14	1	6	21
% Fila	66.7	4.8	28.6	100.0
% Columna	50.0	20.0	46.2	45.7
PREDNISOLONA	14	4	7	25
% Fila	56.0	16.0	28.0	100.0
% Columna	50.0	80.0	53.8	54.3
TOTAL	28	5	13	46
% Fila	60.9	10.9	28.3	100.0
% Columna	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Chi-cuadrado Probabilidad

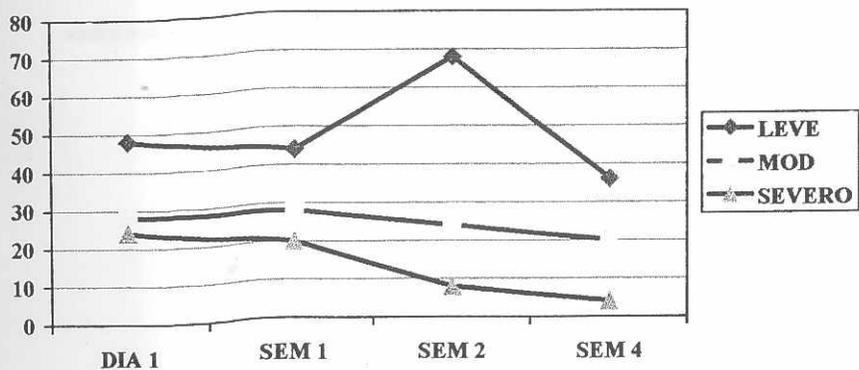
1.5407 0.4628

GRAFICO 1 GRUPO DICLOFENACO MALESTAR



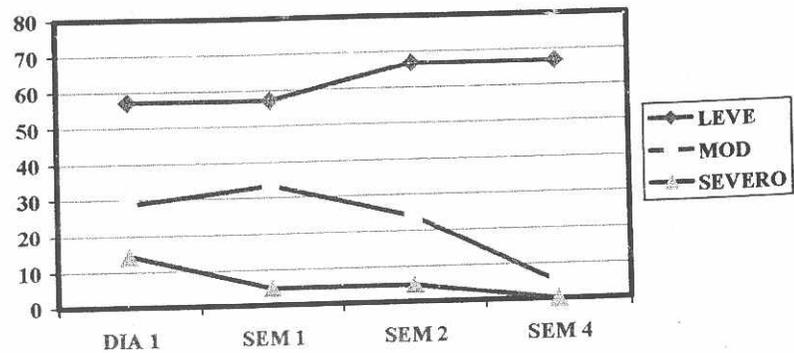
Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRAFICO 2 GRUPO PREDNISOLONA MALESTAR



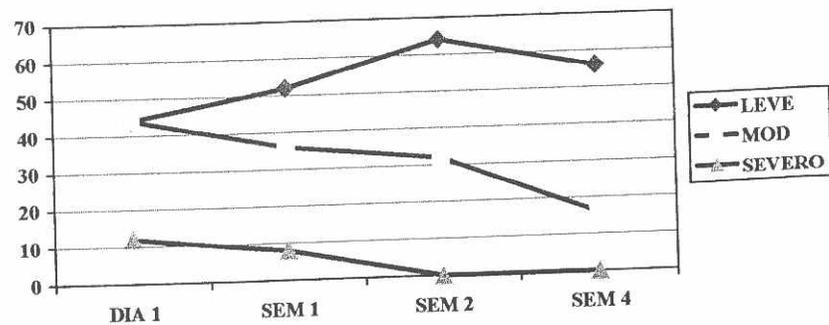
Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRAFICO 3 GRUPO DICLOFENACO INFLAMACION



Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRAFICO 4 GRUPO PREDNISOLONA INFLAMACION



Fuente: Boleta de recolección de datos.

De los resultados anteriores se puede observar que desde el primer día la reducción del malestar en los casos moderados y severos se llevo a cabo de una manera mas rápida en el grupo del diclofenaco. Sin embargo el efecto de ambos medicamentos en el alivio del malestar se equiparo a partir de la segunda semana.

En el caso de la inflamación se pudo observar que los casos moderados y severos son los que demuestrón una resolución mas rápida. Aunque cabe mencionar que con la prednisolona se noto una reducción de la totalidad de los casos de inflamación severa ya desde la segunda semana. Los casos de inflamación moderada se comportaron de forma similar con ambos medicamentos.

Los casos de inflamación y malestar leves tuvieron una mejoría similar con ambos medicamentos.

Pese a lo anterior, el análisis no demostró que estas observaciones tuvieran significancia estadística Chi-cuadrado < 0.05

DISCUSIÓN

El principal hallazgo del presente estudio es que el diclofenaco y la prednisolona son similares en cuanto al grado de inflamación y el alivio del malestar post operatorio en la cirugía de estrabismo.

Varios estudios han demostrado la eficacia del diclofenaco en reducir significativamente el dolor post quirúrgico (y la inflamación). Al igual que los corticoesteroides, el diclofenaco actúa al reducir la formación de los principales mediadores de la respuesta inflamatoria, principalmente prostaglandinas, prostaciclina y leucotrienos, por modulación directa de la vía de la ciclo oxigenasa e indirectamente al modular la vía de la lipooxigenasa.(11,12,19) Wright y col (30) demostraron similar tolerancia y confort para el tratamiento con diclofenaco y betametasona durante la primer y cuarta semana después de la cirugía de estrabismo y Apt y col demostraron mejores resultados para el diclofenaco que con los esteroides tópicos con respecto al confort del paciente.

En el presente estudio pudo observarse que desde el primer día la reducción del malestar en los casos moderados y severos se llevo a cabo de una manera mas rápida en el grupo del diclofenaco. Sin embargo el efecto de ambos medicamentos en el alivio del malestar se equiparo a partir de la segunda semana., resultando en el análisis ninguna diferencia estadísticamente significativa en el alivio de malestar alcanzado con ambos medicamentos.

Es bien conocido que los antiinflamatorios no esteroideos no inhiben la lipo oxigenasa, sin embargo el diclofenaco ha demostrado ser único entre su clase al producir un desvío del ácido araquidónico hacia un acumulo endógeno de triglicéridos, reduciendo de esta forma su disponibilidad para la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos (31). De esta forma, la capacidad del diclofenaco para reducir los niveles de prostaglandinas y

prevenir un aumento concurrente en el nivel de leucotrienos, podría explicar en parte su capacidad de reducir el dolor post operatorio antes que los esteroides.

Con respecto a las propiedades anti inflamatorias del diclofenaco, Ap y col (15) y wright y col (30) no demostraron diferencias entre el diclofenaco y esteroides en la tasa de resolución de la respuesta inflamatoria después de la cirugía de estrabismo. Kraft y col (14) evaluaron fluorometricamente el restablecimiento de la barrera hemato acuosa en pacientes posterior a cirugía de catarata que fueron tratados con prednisolona (1%) o didlofenaco (0.5% y 0.1%). Ellos encontraron que el grupo del diclofenaco demostró menos fuga de flurosceína en cámara anterior a la primer y tercer semanas post cirugía, probando de ese modo que el diclofenaco era mas efectivo en reducir la respuesta inflamatoria inducida quirúrgicamente.

En el presente estudio se pudo observar que los casos moderados y severos de inflamación son los que demostraron una resolución mas rápida. Aunque cabe mencionar que con la prednisolona se noto una reducción de la totalidad de los casos de inflamación severa ya desde la segunda semana. Los casos de inflamación moderada se comportaron de forma similar con ambos medicamentos.

A este respecto se conoce que los esteroides actúan a un nivel mas superior en la vía del ácido araquidónico, razón por la cual es de esperarse que los efectos celulares mas amplios de este medicamento hayan hecho posible la resolución completa de los casos severos antes que los antiinflamatorios no esteroideos.

A partir de los resultados obtenidos con el presente estudio se concluye que:

- No existe diferencia significativa entre el uso de diclofenaco y prednisolona en cuanto al grado de inflamación post operatoria en operados de estrabismo.
- No existe diferencia significativa entre el uso de diclofenaco y prednisolona en cuanto al alivio del malestar post operatorio en operados de estrabismo.

Por lo que parece pertinente recomendar:

- Considerar el uso del diclofenaco en pacientes post operados de estrabismo debido a la mayor frecuencia de complicaciones inherentes al uso de esteroides.
- Efectuar estudios relacionados en el que se tome en consideración el efecto de la medicación sobre la presión intraocular.

REFERENCIAS

1. Davidson RF. "Antinflammatory agents" Bartlett JD, Jaanus SD, eds. *Clinical Ocular Pharmacology*. Buittenworth-Heinemann.ed. 4. Boston, 2001: 356-360
2. Flash AJ. "Nosteroidal anti-inflammatory drugs". Tasman W, ed. *Duane's foundation of clinical ophthalmology*. Lippincott, ed. 6. Philadelphia,2001: 1-32.
3. Ku ED, Lee W, Kothari HV, et al. "Effect of diclofenac sodium on the arachidonic acid cascade". *Am J Med* 1986;80:18-23.
4. Roberts CW. "A comparision of diclofenac sodium to flurbiprofen for maintaining intraoperative mydriasis". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;35:1967
5. Frangie JP, Leibowitz, HM. "Esteroids". *Int Ophthalmol Clin* 1993;33:4.
6. -McGhee CN. "Pharmacokinetics of ophthalmic corticosteroids". *Br J Ophthalmol* 1992; 76:681-4.
7. Armally MF. "Dexamethasone ocular hypertension in the clinically normal eye. II. The untreated eye, outflow facility, and concentration". *Arch Ophthalmol* 1966; 75:776-82.

8. McDonald TO, Borgmann AR, Roberts MD, Fox LG. "Corneal wound healing. I. Inhibition of stromal healing by three dexamethasone derivatives". Invest Ophthalmol 1970;9:703-9.
9. Beams R, Linabery L, Grayson M. "Effect of topical corticosteroids on corneal wound strength". Am J Ophthalmol 1968;66:1131-3.
10. Fraumfelder FT. "Drug-induced Ocular Side Effects". Grove JA ed. Ocular pharmacology. Williams and Wilkins. ed. 4 Baltimore, 1996: 289.
11. Roberts CW. "Pretreatment with topical diclofenac sodium to decrease postoperative inflammation". Ophthalmology 1996;103:636-9.
12. Sher NA, Frantz JM, Talley A, et al. "Topical diclofenac in the treatment of ocular pain after excimer photorefractive keratectomy". Refract Corneal Surg 1993;9:425-36.
13. Morton NS, Benham SW, Lawson RA, McNicol LR. "Diclofenac vs oxybuprocaine eyedrops for analgesia in paediatric strabismus surgery". Paediatr Anaesth 1997;7:221-6.
14. Kraff MC, Sanders DR, McGuigan L, Raana MG. "Inhibition of blood-aqueous humor barrier breakdown with diclofenac. A fluorophotometric study". Arch Ophthalmol 1990;108:380-3.

15. Apt L, Voo I, Isenberg SJ. "A randomized clinical trial of the nonsteroidal eyedrop diclofenac after strabismus surgery". Ophthalmology 1998;105:1448-52.
16. McCarey BE, Napalkov JA, Phippen PA, et al. "Corneal wound healing strength with topical antiinflammatory drugs". Cornea 1995;14:290-4.
17. Loya N, Bassage S, Vyas S, et al. "Topical diclofenac following excimer laser: effect on corneal sensitivity and wound healing in rabbits". J refract Surg 1994;10:423-7.
18. Epstein RL, Laurence EP. "Relative effectiveness of topical ketorolac and topical diclofenac on discomfort after radial keratectomy". J Cataract Refract Surg 1995; 21:156-9.
19. Fry LL. "Efficacy of diclofenac sodium in reducing discomfort after cataract surgery". J Cataract Refract Surg 1995;21:187-90.
20. Arshinoff S, D'Addario D, Sadler C, et al. "Use of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in excimer laser photorefractive keratectomy". J Cataract Refract Surg 1994;20(Suppl):216-22.
21. Shimazaki J, Fujishima H, Yagi Y, Tsubota K. "Effects of diclofenac eye drops on corneal epithelial structure and function after small-incision cataract surgery". Ophthalmology 1996;103:50-7.

22. Epstein RL, Laurence EP. "Effect of topical diclofenac solution on discomfort after radial keratectomy". *J Cataract Refract Surg* 1994;20:378-80.

23. Szerenyi K, Sorken K, Garbus JJ, Et al. "Decrease in normal human corneal sensitivity with topical diclofenac sodium". *Am J Ophthalmol* 1994;118:312-5.

24. Hersh PS, Rice BA, Baer JC, et al. "Topical nonsteroidal agents and corneal wound healing". *Arch Ophthalmol* 1990;108:577-83.

25. Eiferman RA, Hoffman RS, Sher NA. "Topical diclofenac reduces pain following photorefractive keratectomy". *Arch Ophthalmol* 1993; 111:1022.

26. Hettinger ME, Gill DJ, Robin JB, et al. "Evaluation of diclofenac sodium 0.1% ophthalmic solution in the treatment of ocular symptoms after bilateral radial keratotomy". *Cornea* 1997;16:406-13.

27. Foster W, Ratkay I, Krueger R, Busse H. "Topical diclofenac sodium after excimer laser phototherapeutic keratectomy". *J Refract Surg* 1997; 13:311-3.

28. Cherry PM, Tutton MK, Adhikary H, et al. "The treatment of pain following photorefractive keratectomy". *J Refract Corneal Surg* 1994;10(2Suppl):S222-35.

29. Jampol LM, Jain S, Pudzisz B, Weinreb RN. "Non steroidal anti-inflammatory drugs and cataract surgery". *Arch Ophthalmol* 1994;112:891-4.

30. Wright M, Butt Z, McIlwaine G, Fleck B. "Comparision of the efficacy of diclofenac and betamethasone following strabismus surgery". *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 299-301

31. Davidson RF. "Antinflammatory agents" Bartlett JD, Jaanus SD, eds. *Clinical Ocular Pharmacology*. Buittenworth-Heinemann.ed. 4. Boston, 2001: 320

ANEXO 1

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:
 "EFICACIA ENTRE DICLOFENACO CONTRA PREDNISOLONA PARA EL TRATAMIENTO POSTERIOR A
 CIRUGÍA DE ESTRABISMO EN PACIENTES DEL HOSPITAL ROOSEVELT DURANTE EL AÑO 2003-2004"
 INVESTIGADOR: DR ALEJANDRO RECANCOF
 ASESOR: DRA LISSETTE AGUILAR DE WOHLERS
 FASE DE PROYECTO II: TRABAJO DE CAMPO

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NUMERO PACIENTE	EDAD	REGISTRO	SEXO	CODIGO MEDICAMENTO

OJO(S) OPERADO(S)	
MÚSCULOS/PACIENTE	
MÚSCULOS/OJO	

FECHA CIRUGIA		DIA 1	SEM 1	SEM 2	SEM 4
ALIVIO DEL MALESTAR ¹	ALIVIO TOTAL AUSENCIA MOLESTIAS				
	LEVE SENSACIÓN C EXTRAÑO				
	MODERADO ARDOR Y/O FOTOFOBIA				
	SEVERO DOLOR Y/O BLEFAROSPASMO				
INFLAMACION ²	NINGUNA CONJUNTIVA TRANSPARENTE, PLANA Y SIN VASOS INGURGITADOS				
	LEVE CONJ PERDIDA TRANSPARENCIA, HIPEREMIA Y UN CUADRANTE VASOS INGURGITADOS				
	MODERADA CONJ HIPEREMIA, QUEMOSIS Y 2 O MAS CUADRANTE VASOS INGURGITADOS				
	SEVERO CONJ HEMORRAGIA CUADRANTE DISTINTO AL MÚSCULO OPERADO, QUEMOSIS Y PRESENCIA DE QUISTES O GRANULOMA				
CUMPLIMIENTO TX (S/N)					

1 Criterio más predominante
 2 Por lo menos dos criterios

ANEXO 2

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:
"EFICACIA ENTRE DICLOFENACO CONTRA PREDNISOLONA PARA EL TRATAMIENTO POSTERIOR A
CIRUGÍA DE ESTRABISMO EN PACIENTES DEL HOSPITAL ROOSEVELT DURANTE EL AÑO 2003-2004"
INVESTIGADOR: DR ALEJANDRO RECANCOF

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted está siendo invitado (a) a participar en un estudio llamado "EFICACIA ENTRE DICLOFENACO CONTRA PREDNISOLONA PARA EL TRATAMIENTO POSTERIOR A CIRUGIA DE ESTRABISMO EN PACIENTES DEL HOSPITAL ROOSEVELT DURANTE EL AÑO 2003-2004", que esta siendo realizado por el Dr. Alejandro Recancof, con el aval de la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Unidad Nacional de Oftalmología. Por favor lea detenidamente este documento, y siéntase en la libertad de realizar todas las preguntas que considere necesarias.

En la cirugía de **estrabismo** (ojos desviados) frecuentemente se utilizan medicamentos esteroides locales (colirios) para reducir la inflamación. Este tipo de medicamentos puede producir efectos no deseados, incluso cuando se utilizan por corto tiempo. Los medicamentos anti inflamatorios del tipo no esteroide son utilizados en ciertos tipos de cirugía de ojos y han demostrado ser tan efectivos en sus efectos contra la inflamación como los del tipo esteroide, Además de reducir significativamente el dolor sin producir los efectos secundarios de los esteroides.

El propósito del presente estudio es determinar que tratamiento local contra la inflamación, ya sea no esteroide (**diclofenaco**) o esteroide (**prednisolona**) es el más adecuado para reducir la inflamación durante el post operatorio de la cirugía del estrabismo.

Este es un estudio de tipo ensayo clínico, puesto que comparará de forma prospectiva el efecto de administrar dos tipos distintos de medicamentos locales (diclofenaco y prednisolona) en el tratamiento post operatorio del estrabismo. Este estudio se llevará a cabo durante el año 2003 Y 2004. Se estudiará un total de 44 ojos, perteneciendo 22 ojos a cada uno de los grupos de comparación. Todos los pacientes serán asignados al azar a cada uno de los grupos de estudio.

Posterior a la evaluación inicial y ser programado para cirugía de estrabismo, se determinará el tratamiento que recibirá durante el estudio. Luego del día de la operación, se le pedirá que asista a cuatro citas programadas, fechas durante las cuales se le practicará un examen de ojos y se evaluará la evolución post operatoria.

Todos los hombres o mujeres que consulten a la Unidad Nacional de Oftalmología y que sean sometidos a cirugía de estrabismo podrán participar en el estudio.

1-3

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:
"EFICACIA ENTRE DICLOFENACO CONTRA PREDNISOLONA PARA EL TRATAMIENTO POSTERIOR A
CIRUGÍA DE ESTRABISMO EN PACIENTES DEL HOSPITAL ROOSEVELT DURANTE EL AÑO 2003-2004"
INVESTIGADOR: DR ALEJANDRO RECANCOF

Los pacientes con alergia a drogas anti inflamatorias no esteroides y esteroides o que actualmente se encuentren utilizando medicamentos contra la inflamación no podrán participar en el estudio.

Su responsabilidad será atender las indicaciones de su medico, y acudir a las citas respectivas.

En caso de presentar alguna molestia deberá reportar esta situación a su médico tratante.

No existirá beneficio económico directo alguno por participar en el estudio.

Recuerde que usted no esta obligado a participar. Si no desea participar, igualmente se le proporcionará el tratamiento indicado a su enfermedad. En lo posterior, igualmente se le atenderá y tratará adecuadamente, como a cualquier otro paciente.

Los resultados que se obtengan del presente estudio solo podrán ser publicados con fines científicos; en ningún momento se usará su nombre o información personal proporcionada por su persona. Todos los datos serán manejados **confidencialmente**, aunque quedando los mismos accesibles a las personas involucradas en esta investigación.

En caso de necesidad deberá contactar al Dr Alejandro Recancof, tel 9198132

He leído el documento de consentimiento y estoy enterado(a) que he sido invitado a participar en el presente estudio. Comprendo que debo someterme a un procedimiento quirúrgico y que debo asistir a una serie de evaluaciones en la Unidad Nacional de Oftalmología, para ser observado por la progresión de mi tratamiento así como por el apareamiento de potenciales complicaciones. He realizado las preguntas necesarias para aclarar mis dudas y me han sido respondidas adecuadamente. Hago expreso que deseo participar en el presente estudio. Se que puedo negarme a participar o retirarme en cualquier momento; sin que ello signifique que ya no seré atendido con responsabilidad por el personal de la Unidad Nacional de Oftalmología. Habiendo comprendido todo lo anterior, firmo conforme el presente consentimiento informado.

2-3

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

"EFICACIA ENTRE DICLOFENACO CONTRA PREDNISOLONA PARA EL TRATAMIENTO POSTERIOR A CIRUGÍA DE ESTRABISMO EN PACIENTES DEL HOSPITAL ROOSEVELT DURANTE EL AÑO 2003-2004"

INVESTIGADOR: DR. ALEJANDRO RECANCOF

NOMBRE DEL PACIENTE O TUTOR _____

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE O TUTOR _____

FIRMA DEL PACIENTE O TUTOR _____

FECHA _____

NOMBRE DEL TESTIGO _____

IDENTIFICACIÓN DEL TESTIGO _____

FIRMA DEL TESTIGO _____

FECHA _____

NOMBRE DEL QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO _____

FIRMA _____

FECHA _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada:

"EFICACIA ENTRE DICLOFENACO CONTRA PREDNISOLONA PARA EL TRATAMIENTO POSTERIOR A CIRUGÍA DE ESTRABISMO EN PACIENTES DEL HOSPITAL ROOSEVELT DURANTE EL AÑO 2003 A 2004" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción total o parcial.