

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**“EFECTO DE LA BRIMONIDINA EN EL TRATAMIENTO PROFILACTICO DE LA
ELEVACION DE LA PRESION INTRAOCULAR POST CAPSULOTOMIA
POSTERIOR CON Nd:YAG LASER”**

ANA LUCIA ASTURIAS DELEON

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Oftalmología
Para obtener el grado de
Maestra en Oftalmología

Octubre 2011



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Ana Lucía Asturias de León

Carné Universitario No.: 100014896

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Oftalmología, el trabajo de tesis **"Efecto de la Brimonidina en el Tratamiento Profiláctico de la Elevación de la Presión Intraocular Post-Capsulotomía Posterior con YAG Laser"**.

Que fue asesorado: Dr. Carlos Manuel Portocarrero Herrera

Y revisado por: Dr. Carlos Manuel Portocarrero Herrera

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

Guatemala, 06 de octubre de 2011


Dr. Carlos Humberto Vargas
Director
Escuela de Estudios de Postgrado ★




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General a.i.
Programa de Maestrías y Especialidades



Oficio CGP.EEP/HR/076/2018
Guatemala, 28 de julio de 2018

Doctor
Dr. Alfredo Ruiz Cruz
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimada Doctor Ruiz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo del presente es para informarle que he revisado el trabajo de tesis titulada: "Efecto de la rimónidina en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión Intraocular por capsulotomía Posterior con YAG laser". Realizada por el Doctor Ana Lucia Asturias De León del Departamento de Oftalmología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para ser evaluado por esta coordinación pudiendo continuar con los tramites correspondientes para impresión de tesis y tramite de graduación.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,

Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas
Docente Programa Postgrado Pediatría
Universidad de San Carlos de Guatemala


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti
Coordinador Específico Programa Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 22 de Septiembre del 2011

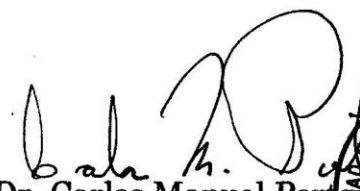
Doctor
Edgar Rolando Berganza
Coordinador Específico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente.

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio le informo que Asesore y Revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Efecto de la Brimonidina en el Tratamiento Profiláctico de la Elevación de la Presión Intraocular Post Capsulotomía Posterior con Nd: Yag Láser" en la Unidad Nacional de Oftalmología entre enero 2007 a octubre 2009", presentado por la Dra. Ana Lucia Asturias, la cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post-Grado de Oftalmología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente,



Dr. Carlos Manuel Portocarrero
Asesor y Revisor de Tesis
Unidad Nacional de Oftalmología

COORDINACION POST-GRADOS
HOSPITAL ROOSEVELT
RECIBIDO
23 SET. 2011
HORA: 
FIRMA: 

c.c. File

Agradecimientos

A Dios, por todas sus bendiciones en mi carrera y en mi vida.

A mi hijo y esposo por su amor y motivación a ser mejor persona.

A mis padres por su apoyo y por creer siempre en mí.

Índice

I. Resumen	1
II. Introducción	2
III. Marco Teórico	4
IV. Informe Final	
IV.1. Objetivos	14
IV.2. Hipótesis	15
V. Metodología	
V. 1. Diseño de Estudio	16
V. 2. Población	16
V. 3. Sujetos de Estudio	17
V. 4. Cálculo de la Muestra	17
V. 5. Criterios de Inclusión	18
V. 6. Criterios de Exclusión	18
V. 7. Selección de los Sujetos	19
V. 8. Análisis Estadístico	20
V. 9. Aspectos Éticos	20
VI. Resultados	
VI. 1. Introducción	23
VI. 2. Gráficos	24
VI. 3. Análisis Estadístico de los datos	31
VII. Conclusiones	34
VIII. Discusión	35
IX. Referencias bibliográficas	38
X. Anexos	42

Índice de Gráficos

Tabla 1. Presiones intraoculares previas, posterior y la diferencia	24
Grafica 1. Población por sexo	25
Grafica 2. Ojo en tratamiento	26
Grafica 3. Tratamiento con Brimonidina	27
Grafica 4. Tratamiento con Placebo	28
Grafica 5. Población según tratamiento	29
Grafica 6. Efectos secundarios según tratamiento	30

I. Resumen

El empleo de laser Nd:YAG para la realización de capsulotomía posterior puede causar elevación de la presión intraocular la cual deberían prevenirse mediante la aplicación de un medicamento hipotensor ocular como brimonidina; agonista alfa adrenérgico que reduce la producción de humor acuoso y ha probado ser efectivo en estos casos. El objetivo principal de este estudio fue determinar la efectividad de la brimonidina como tratamiento profiláctico en la elevación de la presión intraocular previo a la realización de capsulotomías posteriores con YAG laser. Y como objetivo secundario describir los efectos adversos en todos los pacientes, por lo que se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, de los pacientes sometidos a Capsulotomía Posterior con Nd:YAG laser en la Unidad Nacional de Oftalmología del 2007 al 2009. Se obtuvo una muestra representativa de 132 pacientes, sometidos a uno de los dos grupos de estudio, 66 pacientes tratados con Brimonidina y 66 pacientes con medicamento placebo. Para el análisis estadístico se analizaron datos en Epi Info y se utilizó la prueba de chi cuadrado para la prueba de hipótesis. Se demostró que la brimonidina si es efectiva ($P < 0.0001$) en la disminución de la presión intraocular tras una capsulotomía posterior ya que evidenció tener significancia estadística ($X^2 = 29.229$) al mostrar una asociación significativa entre la aplicación de brimonidina o solución salina y la presión intraocular. Un 19.7% del total de pacientes tratados con Brimonidina refirieron efectos secundarios De esta manera se logra apoyar la utilización profiláctica de brimonidina.

II. Introducción

Tras una cirugía de catarata, las células epiteliales remanentes de la región ecuatorial, migran y se reproducen desde la periferia hacia el centro de la cápsula posterior provocando que esta se opacifique. Esta opacificación de la cápsula posterior representa la causa principal de disminución de la agudeza visual en los pacientes operados de cirugía de catarata, siendo esta calculada entre un tercio y la mitad de estos pacientes. (22)

Esta opacificación de la cápsula posterior, puede tratarse de varias maneras, mediante capsulotomía posterior desde la cirugía convencional hasta el empleo de laser YAG de Neodymium, sin embargo esta puede causar complicaciones como la elevación de la presión intraocular capaz de ocasionar una pérdida permanente de la visión. Este incremento de la presión intraocular se presenta principalmente en las primeras horas posteriores a la realización del laser, aunque se ha reportado elevaciones a intermedio y a largo plazo. (10,13)

Debe existir un control profiláctico de estas alzas de la presión intraocular y esta puede realizarse mediante la aplicación de un medicamento hipotensor ocular como es mediante el uso de brimonidina; agonista alfa adrenérgico que actúa reduciendo la producción de humor acuoso y ha probado en múltiples estudios ser efectivo en la prevención de la elevación de la presión intraocular tras procedimientos con Nd:YAG laser. (32)

Según algunos estudios, la profilaxis postlaser debería de realizarse de manera rutinaria debido a que resulta dificultoso predecir si se realizará esta complicación. Aunque pacientes con ángulos de moderado a severamente pigmentados tienen mayor probabilidad de presentar alzas de moderadas a amplias de la presión intraocular postlaser. Esta alza es más común en pacientes con glaucoma preexistente (7)

Esta investigación determinó la eficacia de la brimonidina cuando esta es usada como tratamiento preventivo o profiláctico tras el aumento agudo de la presión intraocular en pacientes sometidos a capsulotomía posterior por laser Nd-YAG en la Unidad Nacional de Oftalmología del Hospital Roosevelt desde enero del año 2007 a Octubre del 2009 determinando que la brimonidina si tiene efecto beneficioso en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión Intraocular post Capsulotomía Posterior con YAG laser.

Se considera esta investigación puede ser utilidad para evaluar la necesidad de establecer un protocolo de tratamiento profiláctico en pacientes que deban ser sometidos a Capsulotomía con laser Nd-YAG; y de esta manera poder evitar o disminuir el número de complicaciones causadas por el aumento de la PIO post capsulotomía.

III. Marco Teórico

Con la aparición de la técnica de extracción extracapsular del cristalino en cirugía de catarata, en la cual se deja intacta la cápsula posterior con el fin de ser introducida sobre esta un lente intraocular, apareció también una complicación secundaria a la cirugía que se presenta en un tiempo variable causando disminución importante de la visión, y que por lo tanto en un inicio se podía considerar como un fracaso ante una cirugía que hasta entonces se consideraba como excelente, tratándose esta de la opacificación de la capsula posterior (OCP). (18,22,33)

Estudios experimentales mostraron que la opacificación de la cápsula posterior (OCP) se debía a la aparición de una membrana opaca, resultado de la proliferación de las células epiteliales residuales. A esta membrana se le conoció en un principio como metaplasia fibrosa. Debido a la forma fusiforme que adquieren las células que la forman, posteriormente fue conocida como catarata secundaria y finalmente recibió el nombre de opacidad de cápsula posterior. (22)

La opacificación post operatoria de cápsulas posteriores inicialmente claras ocurre con frecuencia en pacientes luego de una extracción extracapsular de cataratas seniles, además el tiempo de opacificación es bastante variable. En adultos, el tiempo desde la cirugía hasta la opacificación significativa de la cápsula posterior puede variar de meses a años y la frecuencia de esta opacificación declina con el aumento de la edad. En pacientes más jóvenes, la opacificación ocurre casi en el 100% de estos dentro de los 2 primeros años tras la cirugía. (22,27)

La incidencia de opacificación de cápsula posterior varía según diferentes estudios. Emery, Wilhelmus and Rosemberg encontraron opacificación en 28% de sus pacientes a los 2 a 3 años de seguimiento posterior. En 1998 en un estudio de meta análisis, se encontró que la frecuencia de OCP durante el primer año tras operatorio era de 11.8%, a los tres años de 20.79%, y de 28.4% luego de cinco años. Otros estudios, reportan incidencias mayores, constituyendo opacidad de hasta el 50% a los 3 a 5 años posteriores. De cualquier manera, esta incidencia está descendiendo rápidamente. Varios estudios han reportado que la incidencia de OCP es menor si el lente intraocular (LIO) de cámara posterior es insertado con la configuración convexa posterior en aposición con la cápsula posterior. La

facoemulsificación está asociada con frecuencias menores de OCP que con la técnica de extracción de catarata extracapsular. (18,20,22,27,28)

Estudios experimentales y patológicos indican que la OCP después de la cirugía del cristalino, se debe a que las células epiteliales cristalíneas remanentes de la región ecuatorial, migran y se reproducen desde la periferia hacia el centro de la cápsula posterior, además ocurre transformación fibroblástica de estas células con elementos contráctiles y depósitos de colágeno que resultan en opacidades fibróticas blancas; de tal manera que a su paso provocan una opacidad que interfiere con la dirección de los rayos de luz y por lo tanto provocan disminución de la agudeza visual. (20,22,27)

Un estudio de OCP en 5416 ojos pseudofáquicos postmortem realizado por Apple et al, y Peng et al, identificaron seis factores asociados con la reducción de esta opacificación:

Factores relacionados dependientes de la Cirugía:

1. Hidrodissección asociado con limpieza cortical
2. Fijación del LIO "en la bolsa" (capsular)
3. Capsulorrexis circular continúa con un diámetro ligeramente menor que el del LIO.

Factores relacionados dependientes del LIO:

4. Material del LIO asociado con proliferación celular reducida: (Biocompatibilidad)
5. Mayor contacto entre la óptica del LIO con la cápsula posterior (Bioadhesión)
6. La geometría óptica del LIO con bordes cuadrados y truncados (18,27,28)

Tras el desarrollo de la opacificación de la capsula posterior, esta puede ser tratada ya sea mediante una capsulotomía posterior, quirúrgica o utilizando Nd:YAG laser.

Capsulotomía Posterior:

Indicaciones:

Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet (Nd:YAG) laser está indicada en el tratamiento de la opacificación de la cápsula posterior resultando en disminución de la agudeza visual o función visual para el paciente. Debe realizarse una evaluación cuidadosa para descartar cualquier otra causa de agudeza visual disminuida.

Contraindicaciones:

La capsulotomía posterior con YAG laser esta contraindicada si hay cicatrices corneales, irregularidad o edema que dificulte la visualización adecuada del blanco a tratar. Contraindicado en pacientes que no son capaces de fijar adecuadamente, por la amenaza de daño inadvertido la estructuras oculares adyacentes.

Si se sospecha Edema Macular Cistoideo, está es una contraindicación relativa, mostrando evidencia de efecto beneficioso de la función de barrera de una cápsula posterior intacta y casos raros de edema macular cistoideo clínico tras la capsulotomía con Nd:YAG laser. Prácticas conservativas sugieren evitar la capsulotomía en ojos con inflamación activa hasta que la afectación visual se convierta en funcionalmente inaceptable para el paciente.

Nd:YAG laser rara vez puede ser complicada por un desgarró o desprendimiento retiniano (DR). Sin embargo algunos estudios muestran correlación entre el número o nivel de energía de los pulsos de laser y DR.

Además, aunque en el presente ya no sean utilizados, es importante mencionar que los LIOs de vidrio, constituyen una contraindicación relativa debido a la posibilidad de causar una fractura completa de la óptica de vidrio. (3,4,8,22)

Para la realización de esta puede utilizarse un lente de contacto como el de Peyman o lente de Abraham central para estabilizar el ojo. Se desea utilizar el mínimo de energía necesaria para lograr la ruptura de la cápsula deseada. Con la mayoría de lasers, una cápsula típica puede ser abierta al usar de 1 a 2 mJ/pulso. La cápsula es examinada en busca de pliegues que indiquen líneas de tensión y se aplican los disparos a través de estas líneas resultando en una abertura grande por pulso. La estrategia usual es crear una abertura en cruz, iniciando superiormente, cerca de las 12 horas y progresando hacia abajo hacia la posición de las 6 horas. A menos que de esta manera sea lograda una abertura amplia, los disparos son colocados en el borde de la abertura capsular, progresando lateralmente hacia las posiciones 3 y 9 horas. Si cualquier flap capsular queda remanente en el espacio pupilar, el laser es disparado directamente a este para causar la retracción de este y que así caiga hacia la periferia. Debe de evitarse fragmentos libres flotantes debido a que pueden causar interferencia visual. Las capsulotomías pueden aumentarse de tamaño postoperatoriamente de manera espontánea.

En ausencia de una razón específica para la realización de una abertura pequeña, como en pacientes con riesgo de desarrollar desprendimientos de retina, la capsulotomía debe ser tan grande como la pupila.

Para minimizar las marcas de laser en LIO's se recomienda minimizar la energía usada, usar un lente de contacto para estabilizar el ojo, mejorar los disparos con laser y facilitar en enfoque; Identificar áreas de separación del LIO de la cápsula posterior para iniciar el tratamiento laser en estas áreas, utilizar técnicas de enfoque profundo. (8,10,16,27)

Cuidados postoperatorios:

Luego de la capsulotomía posterior con laser en todos los pacientes, se recomienda la aplicación de brimonidina, apraclonidina y beta bloqueadores de manera tópica para minimizar los picos de elevación de la presión intraocular (PIO). (8,16,27)

La capsulotomía posterior con Nd:YAG laser presenta mejorías de la agudeza visual en 83 a 96% de los ojos tratados. La falla en la mejora de la agudeza visual se debe con frecuencia a enfermedad ocular preexistente incluyendo degeneración macular relacionada con la edad, además de otras enfermedades macular, desprendimientos de retina, edema corneal, glaucoma, neuropatía óptica isquémica y ambliopía. (8,16)

Complicaciones:

Estas son infrecuentes pero pueden incluir elevación de la presión intraocular, edema macular cistoideo, desprendimiento de retina, daño de LIO, endoftalmitis, iritis, vitreítis, agujeros maculares y edema corneal. (3,4,12,27)

Agentes hipotensores (antiglaucomatosos)

En el tratamiento de la elevación de la presión intraocular tras la aplicación de Nd:YAG laser se han descrito el uso de medicamentos hipotensores como la Brimonidina, apraclonidina, antagonistas tópicos beta adrenérgicos, análogos de las prostaglandinas, pilocarpina tópica, inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos o sistémicos, y agentes hiperosmóticos.

Brimonidina

Es un agonista adrenérgico alfa 2, altamente selectivo que fue evaluado en estudios clínicos en más de 2000 pacientes. Desde su introducción en 1996, este medicamento ha sido ampliamente prescrito debido a que ha probado ser seguro y efectivo como monoterapia, terapia combinada y terapia de reemplazo. (32)

Su mecanismo de acción es reducir la PIO a través de la reducción de la producción de humor acuoso, con muy leve efecto en la permeabilidad de barrera hemato-acuosa. En un estudio clínico también se sugirió que esta puede incrementar la salida del flujo acuoso facilitando y reduciendo la presión venosa episcleral. En varios estudios se encontró que este fármaco puede incrementar los niveles de prostaglandinas en el humor acuoso de algunos animales. Adicionalmente, los receptores adrenérgicos alfa 2 son encontrados en células de la malla trabecular humana. De esta manera se sugiere que la Brimonidina puede disminuir la PIO mediante el incremento de la salida de humor acuoso por la vía no convencional o úveo escleral. Además se ha encontrado que esta incrementa los niveles de prostaglandinas en el humor acuoso. El pico máximo de acción se da a las 2 horas posteriores a la dosis. Puede producir reducciones de la PIO de 5.3 a 6.5 mm de Hg. (3,15,32)

El mecanismo de acción de la Apraclonidina es similar al de la Brimonidina, la cuál ha sido descrita también en el uso del tratamiento profiláctico de estos picos de elevación de la presión intraocular. Ambas pueden suprimir la producción de humor acuoso en 39 a 44% con la Apraclonidina vrs 44 a 48% con Brimonidina; y con esto causar una disminución de la presión intraocular en 20 a 23% con Apraclonidina, vrs 19 a 22% con la Brimonidina. (1,6)

Los efectos secundarios oculares de la Brimonidina incluyen alergia ocular, conjuntivitis folicular, edema de párpados. Efectos sistémicos a la Brimonidina tópica incluyen sequedad

oral, sedación, mareos, cefaleas, fatiga. Estos efectos son más frecuentes en pacientes en los extremos de la vida. Debido al riesgo de depresión pronunciada del sistema nervioso, la Brimonidina debe de ser usada con gran precaución y evitarse en pacientes menores de 5 años de edad. (1,32)

Bushra Mushtag et al, reportó un efecto paradójico de la Brimonidina en donde se observó causar elevación de la PIO confirmado en la reevaluación; el posible mecanismo para este efecto incluye reducción de la facilidad de salida del humor acuoso debido a una trabeculitis subclínica, elevación de la presión venosa episcleral, o incremento de la producción de humor acuoso. (21)

Se han realizado varios estudios que comparan la eficacia y seguridad de la Brimonidina con otros hipotensores oculares en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto y hipertensión ocular encontrándose eficacias similares en la mayoría de antiglaucomatosos. El Latanoprost ha mostrado resultados mejores en cuanto a que las dosis se aplican una vez diaria en comparación con la Brimonidina que requiere dosis 2 veces al día, por el contrario esta última, muestra efectos similares a fármacos con aplicaciones de 2 veces diarias. (26,29,30)

Las indicaciones clínicas de la Brimonidina incluyen manejo del glaucoma a largo término. Para un efecto óptico, se recomienda que la Brimonidina 0.2% sea administrada 3 veces al día. Sin embargo, su efecto es comparable al Timolol y mayor al Betaxolol 0.25% cuando se administra dos veces diarias. En un estudio, la Brimonidina 0.2% tuvo efectos similares a la Dorzolamida administrada 3 veces diarias.

La Brimonidina es generalmente aditiva a otros agentes antiglaucomatosos, con la excepción de la apraclonidina, la cual es clínica y funcionalmente similar.

En adición a la disminución de la PIO, la Brimonidina, puede prevenir el daño al nervio óptico a través de un mecanismo neuroprotector. Esta reduce la muerte de células ganglionares de la retina en la isquemia retinal, aunque esto ha sido únicamente probado en modelos con ratas y no puede ser probado en humanos permaneciendo este mecanismo neuroprotector como no probado. (1,15,24,31,32)

Dentro de los nombres comerciales para la Brimonidina 0.2% se encuentran Alphagan de Allergan, Agglad de Sophia, las cuales se administra 2 veces diarias en caso de tratamiento como monoterapia. (1)

Elevaciones de la Presión Intraocular posteriores a la capsulotomía posterior con Nd:YAG laser y el Tratamiento Profiláctico

Los incrementos principalmente a corto plazo, de la PIO posteriores a la realización de una capsulotomía Nd:YAG han sido bien documentados y pueden resultar en una elevación significativa y amenazante de la visión tanto en pacientes afáquicos como pseudofáquicos. Elevaciones de la PIO con frecuencia ocurren 2 horas posteriores al procedimiento pero puede ocurrir más adelante. Se calcula que ocurre hasta en el 95% de los casos. Este aumento por lo general es transitorio pero puede persistir. Pacientes con glaucoma pueden presentar empeoramiento de esto, y por el contrario, pacientes sin daño al nervio óptico podrían desarrollarlo a partir de este. Los pacientes con glaucoma preexistente parecen ser más susceptibles a los incrementos de la PIO y deberían ser monitoreados con precaución extra y a largo término tras el procedimiento. En ocasiones pueden alcanzar valores peligrosos, principalmente en pacientes con glaucoma preexistente o en pacientes con presiones previas al tratamiento laser de 20 o más mm de Hg. Se ha encontrado mayor relación en cuanto a LIO's fijados al surco en lugar de a la cápsula. Pacientes pseudofáquicos presentan menos tendencia a desarrollar picos de elevación de la PIO de 40 mm de Hg o mayores en comparación con pacientes afáquicos. (10,13,31,34)

Cambios intermedios y a largo plazo en la PIO posteriores a una capsulotomía posterior con laser Nd:YAG pueden ocurrir también aunque en menor frecuencia. El aumento de la PIO a largo plazo parece tener correlación con la medición de la PIO una hora posterior al procedimiento. De cualquier manera, cualquier paciente que tenga elevación a corto término de la PIO debe ser evaluado regularmente por la posibilidad de desarrollar problemas de elevación de la PIO a largo término. Varios estudios han descrito elevaciones permanentes de la presión intraocular posteriores a la capsulotomía. Pérdida del campo visual progresiva se ha asociado a elevación de la PIO. (10,13)

La elevación de la PIO es causada por la reducción de la facilidad de la salida del flujo de humor acuoso por la agregación de partículas capsulares, células inflamatorias y proteínas a la malla trabecular. Esta disminución del flujo del humor acuoso puede persistir hasta por una semana luego del tratamiento y; según Smith este flujo puede disminuir hasta en 43% 1 hora posterior a la capsulotomía Nd:YAG regresando a los valores normales a la semana posterior. (13,18)

El número de pulsos de laser y el total de energía utilizada no parecen ser factores contribuyentes. De igual manera no se ha encontrado relación con el tamaño de la capsulotomía. Richter et al encontraron que ojos con elevaciones de la PIO de 5 mm de Hg o mayor a la hora posterior al procedimiento laser, tienden a tener un pico de la PIO de al menos 10 mm de Hg a las 4 horas posteriores.

El estudio de la FDA de capsulotomía Nd:YAG laser reporta elevación de la presión de 5 mm Hg en 39% de los pacientes, 28% de ellos desarrollo elevaciones de 30 mm Hg dentro de las 2 a 6 horas del tratamiento. La máxima elevación de la presión intraocular ocurre entre la 1.5 a 4 horas posteriores al procedimiento. La presión fue menor de 22 mm Hg en 60% de pacientes dentro de las primeras 24 horas, y en 90% de ellos dentro de la primera semana. De 3 a 6 meses posteriores al tratamiento, solo 1% de los ojos continúan con presiones superiores a los 30 mm Hg. La FDA reporta ciertos factores de riesgo identificados que predisponen a elevación significativa de la presión tras la capsulotomía Nd:YAG laser:

1. PIO's prelaser de 20 o mayores.
2. Glaucoma preexistente.
3. Energía de laser total alta.
4. Uso de cicloplegía.
5. Someter al paciente a múltiples sesiones de laser. (18)

Los pacientes sometidos a capsulotomía Nd:YAG laser requieren una observación médica cercana para detectar y tratar elevaciones de la presión intraocular. Varios estudios han mostrado la utilización profiláctica de antiglaucomatosos, ya sea antes y/o después del procedimiento laser, en especial en pacientes con glaucoma; para esto pueden ser utilizados agentes como la Brimonidina, apraclonidina, timolol, pilocarpina, dorzolamida tópica y acetazolamida.

En pacientes con alto riesgo, la presión intraocular debe ser medida inmediatamente y tras una hora de la realización de la capsulotomía posterior. Si el paciente tiene daño glaucomatoso preexistente del disco o si la presión intraocular se incrementa en 5 o más mm Hg a la hora posterior al laser, la presión intraocular debe ser nuevamente medida a las 4 horas posteriores. (13,31)

Un incremento de la presión intraocular debe ser tratado con medicamentos hipotensores como la Brimonidina, apraclonidina, antagonistas tópicos beta adrenérgicos, análogos de las prostaglandinas, pilocarpina tópica, inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos o sistémicos, y en casos necesarios, agentes hiperosmóticos. Si existe un incremento de la presión intraocular, la terapia antiglaucomatosa debe ser continuada por al menos una semana para prevenir un retraso de la elevación de la presión intraocular. La presión intraocular debe ser medida nuevamente a la semana posterior al laser o antes si está indicada por daño glaucomatoso al nervio óptico o pérdida del campo visual. (6,26,29,34)

El tratamiento posterior al laser con esteroides tópicos y agentes cicloplégicos debido a que algunos pacientes pueden desarrollar iritis varía grandemente de acuerdo a la experiencia individual del cirujano. Varios pacientes pueden ser manejados fácilmente sin ningún tratamiento luego de la capsulotomía con laser. (8,16,27)

Según Ioannis D. Ladas, y colaboradores, la Dorzolamida tópica al 2% y la acetazolamida oral, dada de manera profiláctica en una única administración una hora previa a la capsulotomía posterior con Nd:YAG laser, tienen comparable eficacia y seguridad en la prevención de la elevación de la presión intraocular posterior a este procedimiento. (17)

Finalmente se ha reportado en varios estudios la utilidad de los alfa agonistas en el tratamiento profiláctico de la elevación de la presión intraocular tras el procedimiento de Nd:YAG laser. Es de utilidad determinar si la brimonidina tiene este efecto beneficioso en los pacientes sometidos a este procedimiento y si debería establecerse la aplicación de este como protocolo de rutina en todos los pacientes que requieran este tratamiento laser. (17)

IV. Informe Final

IV. 1. Objetivos

General:

1. Determinar la efectividad de la Brimonidina como tratamiento profiláctico en la elevación de la presión intraocular previo a la realización de capsulotomías posteriores con YAG laser.

Específicos:

1. Describir los efectos adversos en los pacientes en tratamiento profiláctico con Brimonidina previo a la realización de la Capsulotomía posterior con YAG laser.

IV.2. Hipótesis

Hipótesis nula:

No existe diferencia en la presión intraocular entre los pacientes que reciben tratamiento profiláctico con brimonidina en la capsulotomía posterior con YAG laser, en comparación con los pacientes que no la reciben.

Hipótesis alterna:

Si existe diferencia de la presión intraocular entre los pacientes que reciben tratamiento profiláctico con brimonidina en la capsulotomía posterior con YAG laser, en comparación con los pacientes que no la reciben.

V. Método

V. 1. Diseño de Estudio

Se realizó un estudio clínico controlado, doble ciego y aleatorizado de los pacientes que fueron sometidos a Capsulotomía Posterior con Nd:YAG laser en la Unidad Nacional de Oftalmología durante el período comprendido entre los años 2007 al 2009.

Este fue un ensayo clínico doble ciego, debido a que ni el Investigador, ni el paciente participante estaban enterados de a cual grupo de estudio pertenecían. La toma de presiones intraoculares fue realizada por mi persona, tanto previa al procedimiento como posterior a esta, sin saber a que grupo pertenecían los participantes.

V. 2. Población

Pacientes que asistieron a la Unidad Nacional de Oftalmología que presentan Cápsula Posterior opaca y que requirieron tratamiento con Capsulotomía Posterior con Nd:YAG laser.

La población la comprendieron todos los pacientes que asistieron a la Unidad Nacional de Oftalmología durante el período de Enero 2008 a Octubre del 2009.

El proceso de selección de la muestra fue de manera aleatoria mediante el método de números pares distribuyéndose los pacientes participantes en dos grupos iguales. El tamaño de la muestra utilizada fue de 132 pacientes distribuidos en 2 grupos de 66 pacientes cada uno, de pacientes sometidos al procedimiento con el uso de brimonidina, y otro de pacientes a quienes se les aplicó solución salina como tratamiento placebo.

V. 3. Sujetos de Estudio

Los sujetos de estudio lo comprendieron pacientes mayores de 18 años, sin ningún déficit mental, sin importar género, con o sin enfermedad crónica de base, que fueron operados de Cirugía de Catarata mediante técnica de extracción extracapsular o facoemulsificación; y posterior a esto hayan realizado opacidad de Cápsula Posterior requiriendo una capsulotomía posterior con YAG laser.

V. 4. Cálculo de la Muestra

La muestra se calculó en base a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N p (1 - p)}{(N - 1) \frac{(LE^2)}{4} + p (1 - p)}$$

En donde:

N = tamaño de la población

P = proporción de la variable bajo estudio (0.5)

LE = límite de error (0.05)

$$n = \frac{98.5 (0.5)}{(196) (0.000625) + 0.5 (0.5)}$$
$$n = \frac{49.25}{0.3725} = 132$$

$$132 / 2 = 66$$

Encontrándose un valor de:

n = 66 pacientes para el grupo tratado con Brimonidina

n = 66 pacientes para el grupo tratado con placebo

V. 5. Criterios de Inclusión

- Pacientes que fueron operados de Cirugía de Catarata mediante técnica de extracción extracapsular o facoemulsificación; y posterior a esto hayan realizado opacidad de Cápsula Posterior.
- Pacientes mayores de 18 años, sin ningún déficit mental, sin importar género.
- Pacientes con o sin enfermedad crónica de base.

V. 6. Criterios de Exclusión

- Pacientes que además de ser operados de Cirugía de Catarata durante el mismo período quirúrgico fueron sometidos a trabeculectomía o cirugía de catarata combinada con cirugía de segmento posterior.
- Pacientes con Glaucoma crónico ya establecido tratado al momento con fármacos hipotensores oculares.

V. 7. Selección de los Sujetos

Se les explicó a todos los pacientes, posibles participantes, en que consiste el presente estudio, así mismo como del riesgo de complicaciones que podrían tener; y beneficios a la Unidad Nacional de Oftalmología que podrían aportar con su participación. Se les brindó la hoja de consentimiento informado (boleta #1. ver anexos), la cual explica por escrito en que consiste el estudio, en la cual se obtuvo por escrito la autorización de los pacientes que deseen participar, haciéndoles saber que son libres de rechazar o aceptar ser partícipes, así como que son libres de renunciar a continuar con el estudio más adelante.

La muestra fue elegida de manera aleatoria, ya que todos los pacientes participantes fueron sometidos a un método de **números pares**, por medio del cual se distribuyeron en dos grupos, el grupo de los pacientes que recibieron tratamiento placebo, como el grupo de los pacientes que recibieron tratamiento profiláctico con Brimonidina. Este muestreo será realizado en el momento que los pacientes asistan a su cita para la realización del procedimiento, previo a la primera toma de la presión intraocular.

Luego se procedió a la toma de Presión Intraocular una hora previa al procedimiento de Capsulotomía posterior con Nd-YAG laser, a cargo del Investigador, desconociendo el grupo al cual pertenecían, así como a la toma de pulso radial en todos los pacientes. Se procedió a la aplicación de Brimonidina 0.2% tópica, en solución, a los pacientes pertenecientes al grupo de tratamiento con Brimonidina (1 gota), en el ojo que será sometido al procedimiento. Y aplicación de 1 gota de colirio placebo (solución salina) a los pacientes pertenecientes al grupo sin tratamiento con Brimonidina, en el ojo sometido al procedimiento con Nd-YAG laser. La aplicación del medicamento tópico fue colocada por la secretaria de la clínica de procedimientos especiales una hora previa al procedimiento de Capsulotomía posterior laser.

Realización de Capsulotomía Posterior por médicos residentes y médicos jefes de la Unidad Nacional de Oftalmología rotando por la clínica de procedimientos especiales en días específicos, quienes no tenían conocimiento a que grupo pertenecían los pacientes. El paciente debía de presentarse con la pupila dilatada, y entonces el médico a cargo realizaba la Capsulotomía Posterior con la técnica ya conocida, en cruz, iniciando ya sea periférica o centralmente, con poderes de 0.8 a 2 mJ/Pulso. Pacientes que presentaran complicaciones durante el procedimiento o que se les aplicaran poderes mayores o mayor cantidad de

disparos a las recomendadas fueron excluidos del estudio. Toma de Presión Intraocular una hora posterior al procedimiento de Capsulotomía posterior con Nd-YAG laser, a cargo del Investigador, y se llenaron los resultados en la hoja de recolección de datos.

Finalmente se solicitó a la secretaria el listado de pacientes, tanto que recibieron tratamiento con Brimonidina como los que recibieron placebo para realizar la tabulación final de datos de acuerdo a los grupos.

V. 8. Análisis Estadístico

Para la correcta recolección y análisis de los datos obtenidos se procedió a:

1. Registrar todos los datos obtenidos de los pacientes participantes en la boleta de recolección de Información. (Boleta #2. Ver anexo)
2. Se tabularon los datos utilizando el programa de Excel para el registro de estos.
3. Se utilizaron programas de Análisis de datos, como Epi Info, para el posterior análisis de los resultados obtenidos una vez tabulados estos.

Se realizó la prueba de Hipótesis, mediante métodos de Significancia Estadística, haciendo uso de Chi cuadrado (X^2), el cual nos sirvió para medir la discrepancia entre la distribución observada y otra distribución teórica, indicando en qué medida las diferencias existentes entre ambas, se deben al azar.

V. 9. Aspectos Éticos

En base a la Declaración de Helsinki se tomaron las consideraciones éticas necesarias para la realización de este trabajo de investigación, evaluando y considerando en todo momento al participante, de manera que este sea protegido a lo largo del proceso de investigación.

En base a los principios básicos de la Declaración de Helsinki en cuanto a Investigaciones Médicas:

- Es deber del médico en toda Investigación Médica, proteger la vida, salud, privacidad y dignidad de los sujetos en estudio.
- La investigación debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio

suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica. En el presente estudio, se apoyó de varios artículos médicos de validez estadística, así como de literatura que apoya el conocimiento científico y a su vez, que han estudiado de manera similar el beneficio de la Brimonidina en la disminución profiláctica de la presión intraocular.

- El diseño y la realización del procedimiento experimental que se llevó a cabo durante este estudio que implica personas, fue formulado claramente en un protocolo experimental, el cual se presentó a un comité de ética del Hospital Roosevelt, en donde fue tomado a consideración y guía, actuando este conforme a las leyes.
- La presente investigación se llevó a cabo por un médico, residente de la Unidad Nacional de Oftalmología, y fue supervisada por un Médico Jefe de este departamento, así como por personal altamente calificado y competente.
- El proyecto de investigación evaluó de manera minuciosa los riesgos y beneficios previsibles del uso profiláctico de la Brimonidina en la realización de la Capsulotomía posterior, tanto para las personas como para terceros; y en todo momento prevalecieron los intereses y bienestar de las personas implicadas en el estudio, para así evitarse complicaciones con el uso de esta, como lo son la depresión, sueño, fatiga, alergia ocular, entre otros; de igual manera, complicaciones por el procedimiento laser serán tomadas a consideración.
- Se respetó en todo momento el derecho de las personas implicadas en el estudio de salvaguardar su integridad y así mismo cualquier persona puede renunciar al estudio y continuar con su tratamiento convencional sin que esta lleve a ninguna implicación. Así mismo se adoptarán todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- Se comprobó fehacientemente que los riesgos del uso de la Brimonidina como tratamiento profiláctico en la elevación de la presión intraocular en ptes que requieren capsulotomía posterior, son mínimos; y la Investigación sería suspendida en el primer momento tras que los riesgos superaban a los posibles beneficios.
- En la publicación de los resultados finales de esta investigación, se revelaron con exactitud los resultados obtenidos de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos.
- Durante la presente investigación, cada posible participante que asistió en el período establecido y que requirieran tratamiento con Capsulotomía Posterior con YAG laser,

fueron informados lo suficientemente acerca de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y los efectos y consecuencias que el estudio podría acarrear, de igual manera fueron informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Todo paciente que de acuerdo a participar en el estudio firmó una autorización de consentimiento informado.

- Se mantuvo confidencialidad en cuanto a los pacientes participantes, así como de los resultados obtenidos.

VI. Resultados

VI. 1. Introducción

Desde la aplicación de Nd:YAG laser a principios de 1980, la capsulotomía posterior con YAG laser ha sido realizada tras la opacificación de la cápsula posterior que suele ocurrir luego de una cirugía de catarata. Una de las complicaciones más importantes de este procedimiento es la elevación de la presión intraocular de forma aguda que puede aumentar el riesgo de daño del nervio óptico, resultando en deterioro del campo visual, pérdida de visión central o ambos, especialmente en ojos como daño glaucomatoso preexistente.

Varios agentes farmacológicos, como en el caso de los mióticos, antagonistas adrenérgicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica, han sido usados profilácticamente en un intento a disminuir la incidencia y severidad del aumento de la PIO tras una capsulotomía posterior mediante Nd:YAG laser.

Este estudio pretendió determinar la efectividad de la Brimonidina como tratamiento profiláctico en la elevación de la presión intraocular previo a la realización de capsulotomías posteriores con YAG laser.

La población estudiada correspondió a los pacientes que asistieron a la Unidad Nacional de Oftalmología durante el período de enero del 2007 a octubre 2009, obteniéndose una muestra de 132, distribuyéndolos en 2 grupos de 66 cada uno, aleatoriamente para tratamiento profiláctico con brimonidina o para tratamiento placebo con solución salina.

VI. 2. Gráficos

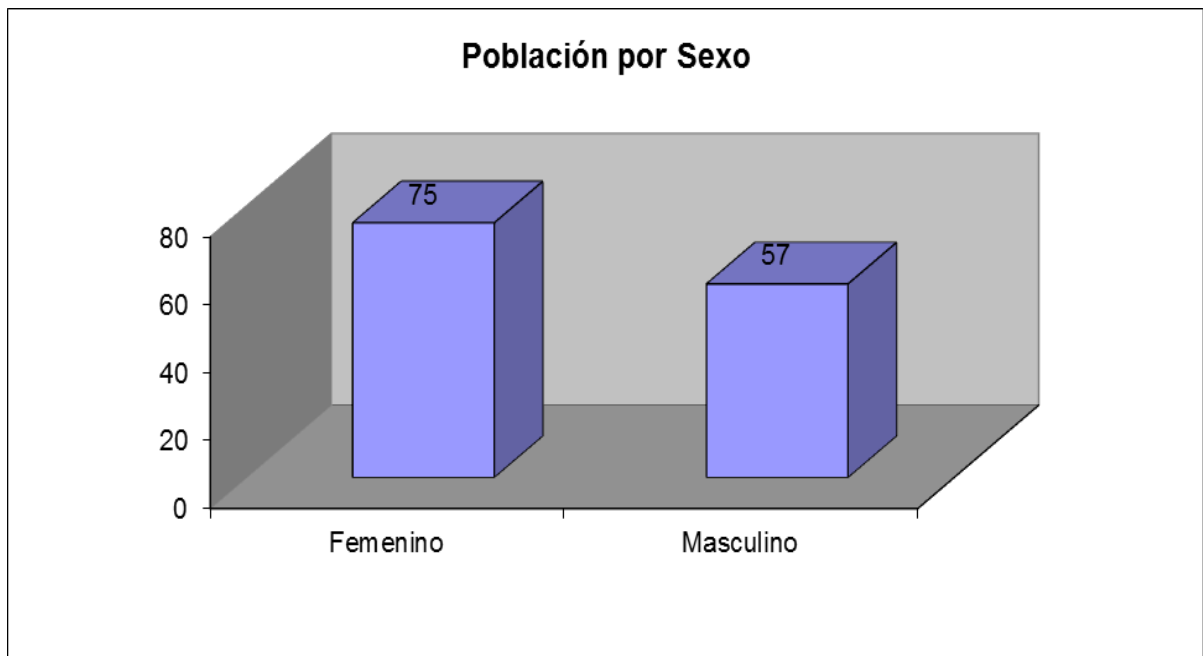
*“Efecto de la Brimonidina en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión
Intraocular post Capsulotomía Posterior con
YAG laser”*

Tabla 1. Presiones intraoculares previas, posterior y la diferencia de estas.

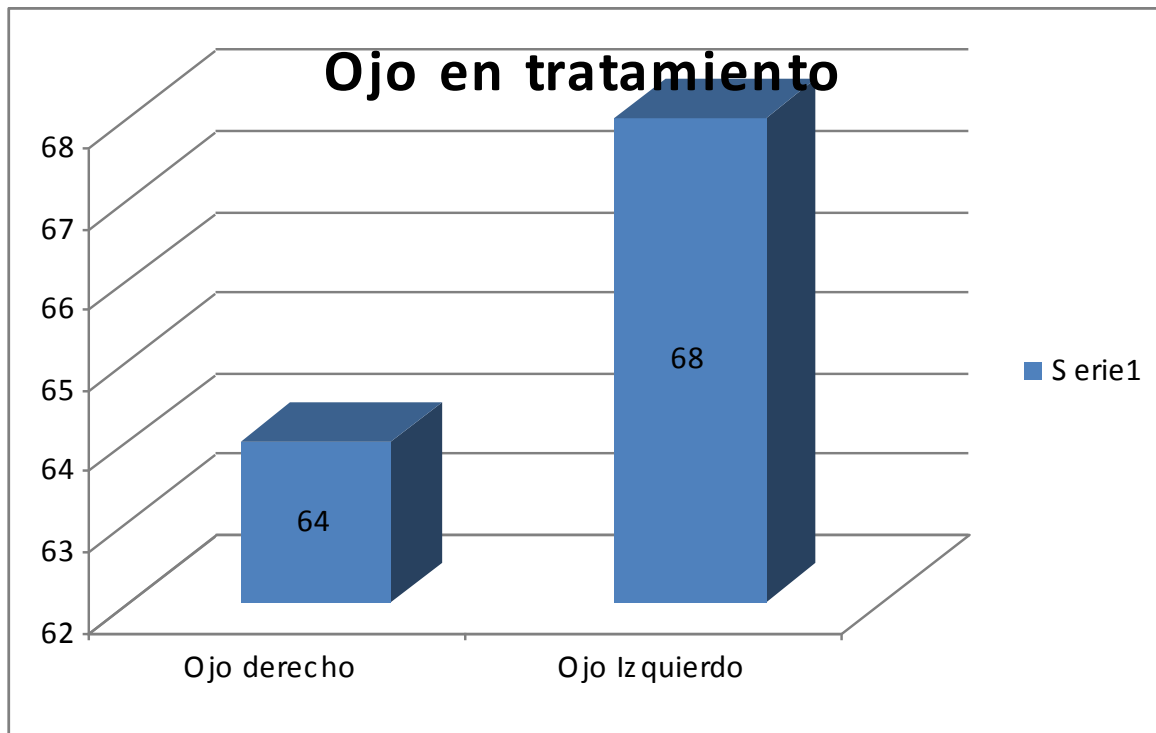
	PIO Pre (mmHg)			PIO Post (mmHg)			Diferencia (mmHg)		
	Prom	Mayor	Menor	Prom	Mayor	Menor	Prom	Mayor	Menor
Brimonidina	13	18	8	12	18	6	-0.878	4	-5
Placebo	13	19	9	15	23	8	2.37	7	-2

Gráfica 1

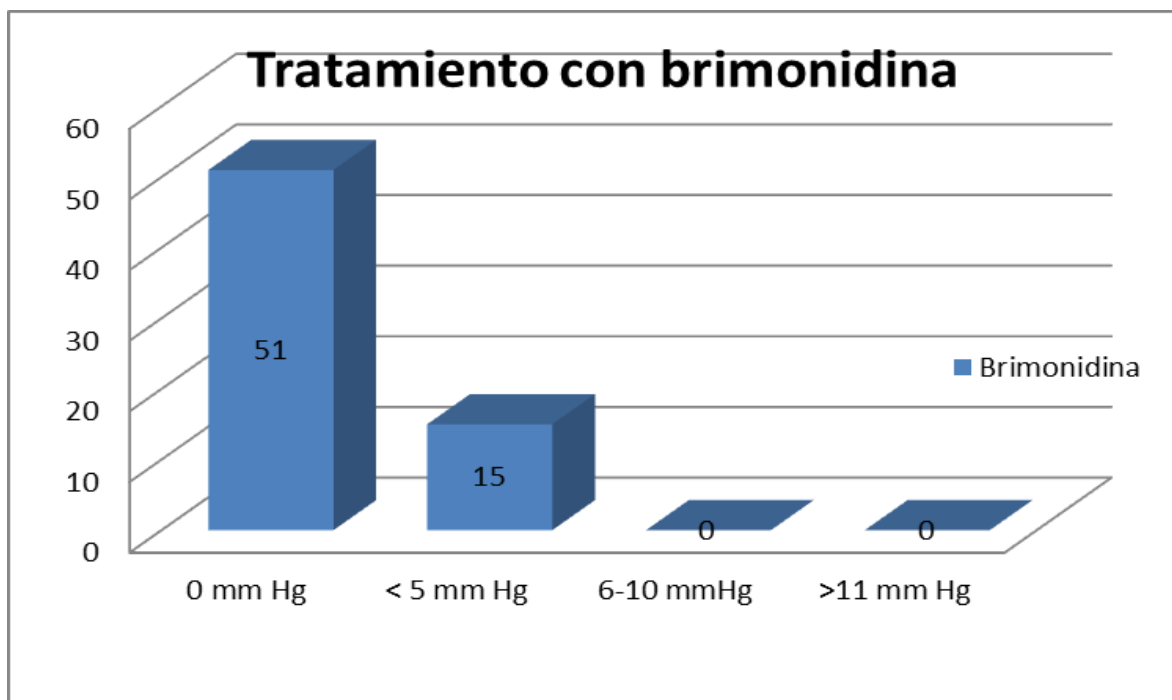
*“Efecto de la Brimonidina en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión
Intraocular post Capsulotomía Posterior con
YAG laser”*



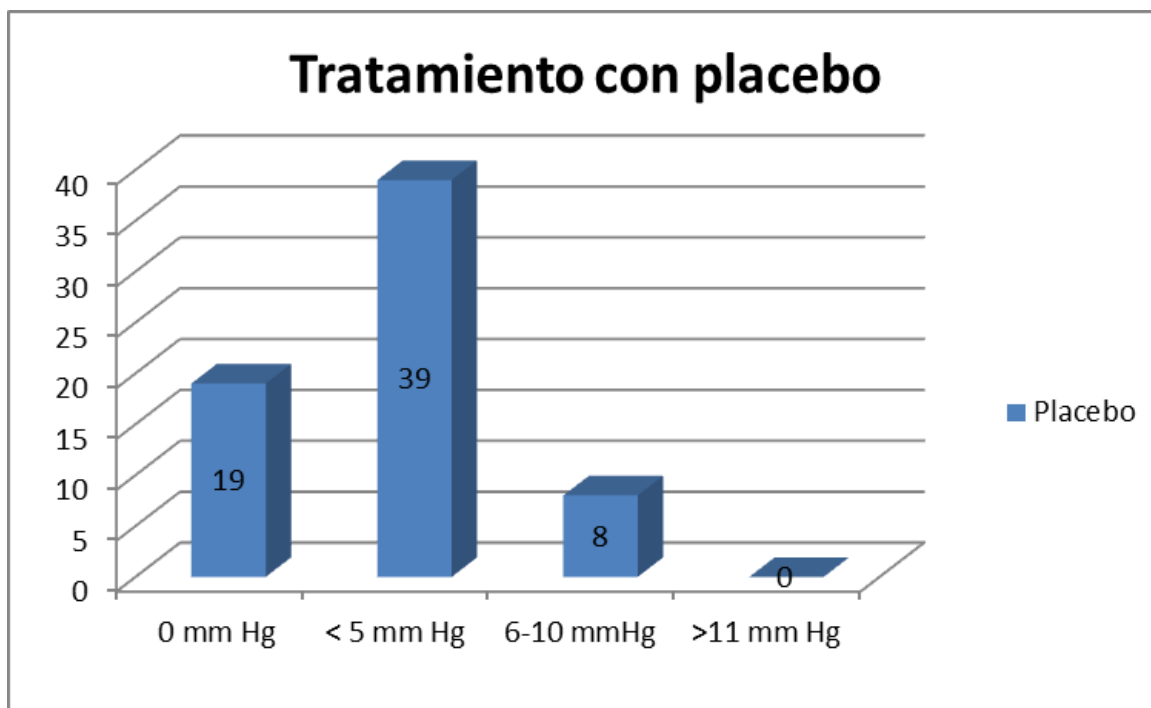
Gráfica 2



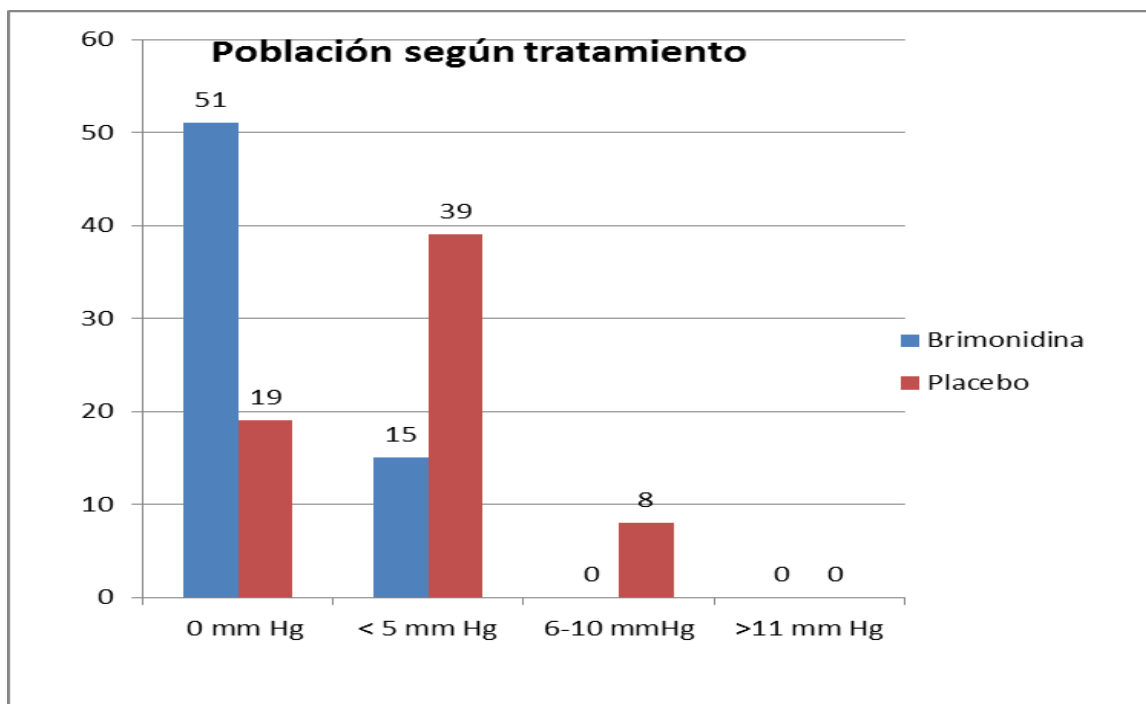
Gráfica 3



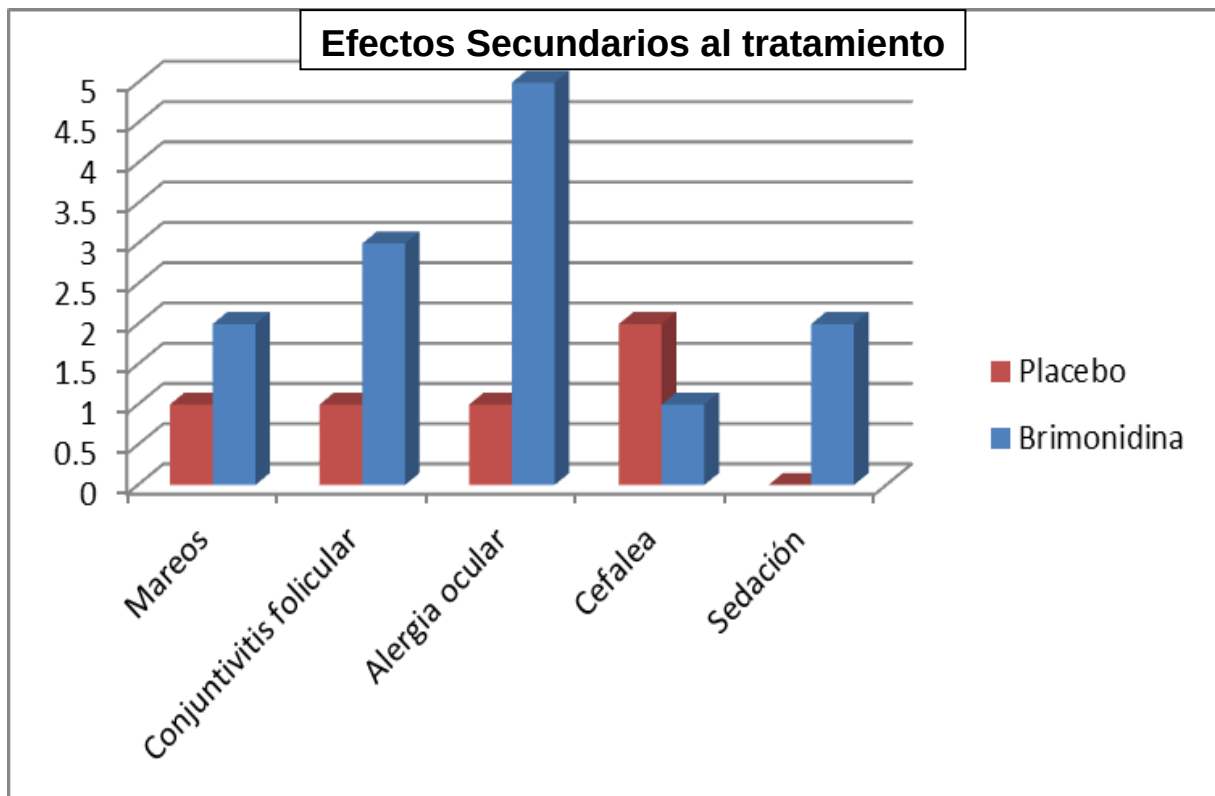
Gráfica 4



Gráfica 5



Gráfica 6



VI. 3. Análisis Estadístico de los Datos

Se encontró una significancia estadística entre la aplicación de Brimonidina o solución salina y la presión intraocular (Chi cuadrado = 33.295) ($P < 0.0001$).

Es decir, se pudo comprobar que la Brimonidina tiene un efecto beneficioso en la prevención de las elevaciones encontradas de la presión intraocular en comparación con los pacientes que utilizaron medicamento placebo.

En cuanto a la población de estudio de acuerdo a la edad, los pacientes estuvieron comprendidos en un promedio de edad de 65.9 años con un rango entre 20 y 88 años de edad.

➡ Tabla 1. Presiones intraoculares previas, posterior y la diferencia de estas:

Ambos grupos de tratamiento tenían características demográficas similares, sin presentar diferencias importantes entre ambos. El grupo de tratamiento con Brimonidina presentó una presión intraocular basal 13 ± 5 mmHg. De igual manera el grupo de tratamiento placebo con solución salina presentó una presión intraocular basal 13 ± 5 mmHg.

El promedio de presión intraocular una hora posterior a la realización de la capsulotomía posterior con Nd:YAG laser en el grupo de tratamiento con Brimonidina fue de 12 ± 6 mmHg; en comparación con el alza encontrada en el grupo de tratamiento placebo 15 ± 11.5 mmHg. Tabla 1.

➡ Gráfica 1. Población por sexo

En cuanto a la población por sexo se encontró que del total de 132 pacientes, 75 correspondieron a pacientes de sexo femenino y 57 a pacientes de sexo masculino.

➡ Gráfica 2. Población por edad

Se observó que existe una incidencia similar en cuanto a ojo afectado, encontrando un total de 64 ojos derechos y 68 ojos izquierdos.

➡ Gráfica 3. Tratamiento con Brimonidina

Finalmente los datos mayor relevancia, que son los referentes a la población de estudio según tratamiento; se encontró que con la brimonidina 51 pacientes presentaron una disminución de la presión intraocular o ninguna variación del nivel basal; 15 pacientes presentaron un alza de la presión intraocular por debajo de 5 mmHg, y no existió ningún paciente que presentara elevación de la presión intraocular de más de 6 mmHg.

➡ Gráfica 4. Tratamiento con Placebo

En cuanto al grupo de estudio tratado con solución salina como medicamento placebo, de los 66 pacientes que conformaron el grupo, 19 pacientes no presentaron ningún alza de la presión intraocular, 39 pacientes presentaron elevaciones de la presión menores o iguales a 5 mmHg; 8 pacientes presentaron elevaciones de la presión entre 6 y 10mmHg; no existió ningún paciente que presentara alzas de la presión mayores de 11 mmHg. Puede concluirse que del total de pacientes que recibieron tratamiento placebo, solamente el 28.8% no presento ningún alza de la presión intraocular, mientras que el 71.2% restante presento elevación de la presión intraocular.

➡ Gráfica 5. Población según tratamiento

En esta gráfica se puede comparar las PIOs en ambos grupos de estudio, encontrándose que el grupo en tratamiento con brimonidina la mayoría de pacientes estuvieron controlados sin presentar ningún alza de la presión intraocular. Se encontró que solamente 15 pacientes comprendidos en este grupo presentaron elevaciones de la presión intraocular la cual se encontró siempre en el rango entre 1 y 5 mmHg. En comparación al grupo de tratamiento placebo en donde se encontró que a pesar que cierta cantidad de la población de estudio no presentó ninguna elevación de la PIO, la mayoría de pacientes presentó una elevación de la presión intraocular que se mantuvo entre 1 y 5 mmHg; y una pequeña cantidad de pacientes presento un alza de la PIO de entre 6 y 10 mmHg.

➤ Gráfica 6. Efectos secundarios de la Brimonidina

De los 66 pacientes tratados con brimonidina, solamente el 19.7% de ellos refirieron efectos secundarios, los cuales incluyeron efectos locales como alergia ocular, conjuntivitis folicular; y efectos sistémicos como cefalea, sedación y mareos.

Del grupo en tratamiento placebo, el 7.57% refirió sintomatología las cuales incluyeron cefalea y mareos en 3 pacientes y dos pacientes que presentaron hallazgos locales que incluyeron alergia ocular y conjuntivitis folicular.

VII. Conclusiones

- La brimonidina tiene un efecto beneficioso en el control de la presión intraocular tras una capsulotomía posterior con Nd:YAG laser.
- La brimonidina es un hipotensor ocular alfa agonista que puede usarse para la prevención de la elevación de la presión intraocular luego a una capsulotomía posterior de manera rutinaria para evitar así las alzas inesperadas de presión intraocular.
- Debido a que la instilación de esta droga no previene completamente la elevación de la presión intraocular luego de una capsulotomía posterior con Nd:YAG laser, está indicado el monitoreo posterior de la presión intraocular.
- Se reportó efectos secundarios tanto locales como sistémicos en el 19.6% de los pacientes tratados con Brimonidina que incluyeron alergia ocular, conjuntivitis folicular, cefalea, sedación y mareos.

VIII. Discusión

La opacificación de la cápsula posterior es una complicación común luego de una cirugía de catarata y generalmente reduce la función visual, incluyendo la agudeza visual y la sensibilidad de contraste. Los problemas causados por la opacidad de cápsula posterior pueden ser usualmente tratados con capsulotomía posterior con Nd:YAG laser para crear una abertura en la cápsula posterior del cristalino. Sin embargo este procedimiento está asociado con complicaciones, como incrementos de la PIO postoperatorios, daño al lente intraocular, disrupción de la superficie vítrea anterior, incremento de la incidencia de desprendimiento de retina. A pesar de estas complicaciones, el incremento de la PIO posterior a la realización de la capsulotomía con Nd:YAG laser ha sido bien documentado. La PIO comienza a elevarse en el período inmediato tras la capsulotomía posterior con Nd:YAG laser y alcanza su pico máximo en las primeras 4 horas. Se han reportado incluso aumentos de la PIO de hasta 10 mmHg o más. Estas elevaciones de la PIO pueden amenazar la visión, en particular en pacientes con daño glaucomatoso severo previo. (8,18,22)

Se han evaluado varios agentes hipotensores oculares para minimizar la elevación de la PIO tras una capsulotomía posterior con Nd:YAG laser. Según varios estudios la aplicación de brimonidina se ha recomendado como tratamiento profiláctico para evitar estas elevación de la presión secundarias al YAG laser. (17)

En este estudio se emplearon dos tipos de conducta previo a la realización de la capsulotomía posterior con Nd:YAG laser; uno mediante la aplicación de solución salina como medicamento placebo; y otro mediante la aplicación de brimonidina 0.2%, un agonista adrenérgico, que ha sido utilizado en la terapia del glaucoma a largo plazo en los últimos años, la cual también es efectiva en la prevención de la elevación de la PIO asociada a trabeculoplastía laser o capsulotomía posterior con Nd:YAG laser. En este estudio se encontró una reducción de la PIO con el uso de la brimonidina, como ha sido descrito en otros estudios.

Ambos grupos de tratamiento tenían características similares y presiones intraoculares basales similares; a pesar de esto, posterior al laser, el promedio de presión si presentó diferencias importantes entre ambos grupos. En el grupo de tratamiento con Brimonidina la presión intraocular (PIO) fue menor, con 12+-6 mmHg; en comparación con la PIO

encontrada en el grupo de tratamiento placebo 15 ± 11.5 mmHg. En cuanto a la disminución de la PIO durante la primera hora tras la capsulotomía posterior, en el grupo tratado con Brimonidina se encontró disminución de esta por debajo de 0 de -0.87 mmHg; a diferencia de los pacientes en tratamiento placebo que presentaron un alza de la presión intraocular promedio de 2.37 mmHg.

Al comparar ambos grupos de estudio, se encontró que el grupo en tratamiento con brimonidina la mayoría de pacientes estuvieron controlados sin presentar ningún alza de la presión intraocular. Se encontró que el 24% de los pacientes comprendidos en este grupo presentaron elevaciones de la presión intraocular de entre 1 y 5 mmHg y ningún paciente presentó elevaciones de la presión por arriba de 5 mmHg. A diferencia del grupo con tratamiento placebo en donde se pudo observar que a pesar que cierta cantidad de la población de estudio (28.8%) no presentó ninguna elevación de la PIO, la mayoría de pacientes, constituyendo el 59% de la población de estudio, presentó una elevación de la presión intraocular que se mantuvo entre 1 y 5 mmHg; y el 12% de pacientes presentó un alza de la PIO de entre 6 y 10 mmHg siendo estas elevaciones las que requieren más cuidado y atención.

Se considera que las alzas en la presión intraocular en pacientes en tratamiento con brimonidina, puedan ser secundarias al procedimiento de capsulotomía posterior con Nd:YAG laser en sí, como por ejemplo al número de disparos utilizados o a la energía utilizada en cada paciente, aunque existan algunos reportes que indiquen que la presión intraocular postoperatoria es independiente de estos parámetros.

De los pacientes tratados con brimonidina que presentaron efectos secundarios, los síntomas oculares reportados como conjuntivitis folicular y alergia ocular, fueron hallazgos al momento de la evaluación que pueden o no ser secundarios a la aplicación de brimonidina pero han sido descritos como efectos adversos. Los efectos sistémicos reportados que incluyeron mareos, sedación y cefalea fueron reportados por pacientes mayores pudiendo estos presentar mayor absorción sistémica pero que a la vez pueden no ser secundarios a la aplicación de brimonidina. De igual manera se evaluó efectos secundarios en los pacientes sometidos a tratamiento placebo, reportándose síntomas en el 7.57% de los pacientes que incluyeron cefalea en 2 pacientes, un paciente que refirió mareos y dos pacientes que presentaron hallazgos locales como alergia ocular y conjuntivitis folicular. Puede verse que

ambos grupos reportaron efectos secundarios descritos, sin embargo también puede concluirse que estos hallazgos no son específicos de la brimonidina y que inclusive pudieran referirlo los pacientes secundarios al procedimiento en sí.

Al realizar la prueba de hipótesis con chi cuadrado ($X^2 = 29.229$) se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, la cual nos demuestra que la brimonidina si tiene efecto beneficioso en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión Intraocular post Capsulotomía Posterior con YAG laser, ($P < 0.0001$) (RR= 3.133, con un intervalo de confianza del 95%: 1.957 – 5.017).

Se espera que los resultados obtenidos con este estudio puedan servir como base para establecer un protocolo de administración de brimonidina previo a la realización de capsulotomía posterior con Nd:YAG laser por el riesgo que estos pacientes presentan de desarrollar picos de elevación de la presión intraocular, los cuales si justifican el uso de brimonidina de manera profiláctica.

IX. Referencias bibliográficas

1. Allingham R, Rand at el. Shield's Textbook of Glaucoma. 5ª edición. Editorial Lippincott, Williams and Wilkins. Estados Unidos. 2005. Capítulo 31. Estimuladores Adrenérgicos. Pág 484 – 489.
2. Altug̃ C, etinkaya, MD, Ahmet Akman, MD, et al. Effect of topical brinzolamide 1% and brimonidine 0.2% on intraocular pressure after phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2004; 30:1736–1741.
3. Baratz, Keith H. MD, et al. Probability of Nd:YAG Laser Capsulotomy after Cataract surgery in Olmsted Country, Minnesota. American Journal of Ophthalmology. Elsevier Science Inc. Feb 2001. Vol 131. No 2. Pág 161 – 166.
4. Barnes, Eric A. MRCP, FRCOphth at el. Neodymium:yttrium–aluminum–garnet capsulotomy and intraocular pressure in pseudophakic patients with glaucoma. Academy of Ophthalmology. Julio 2004. Vol 111. No 7. Pag 1393-1397.
5. Chao-Yu Hu et al. Influence of laser posterior capsulotomy on anterior chamber depth, refraction, and intraocular pressure. Journal Cataract Refraction Surgery. Aug 2000. Vol 26. No 8. Pág 1183-1189.
6. Chen, Teresa C. MD, et al. Brimonidine 0.2% versus Apraclonidine 0.5% for Prevention of Intraocular Pressure Elevations alter Anterior Segment Laser Surgery. American Academy of Ophthalmology. June 2001. Vol 108, No 6, Pág 1033 – 1038.
7. Chen, Teresa C. MD. Brimonidine 0.15% versus apraclonidine 0.5% for prevention of intraocular pressure elevation after anterior segment laser surgery. J Cataract Refract Surg - Vol 31, September 2005.
8. Dodick, Jack M. MD, et al. Lasers in Cataract Surgery. Cataract Surgery; Technique complications management. Roger F. Steinert. 2a edición. Editorial Saunders. Elsevier Science. Estados Unidos 2004. 8a parte. Cap 51. Pág 605 – 609.
9. Gartaganis SP, et al. Use of topical brimonidine to prevent intraocular pressure elevations following Nd:YAG-laser posterior capsulotomy. Ophthalmic Surgery Lasers. Sep-Oct 2000. Vol 30. No 8. Pág 647-652.
10. Ho Yeop Yeom at el. Brimonidine 0.2% Versus Brimonidine Purite 0.15%: Prophylactic Effect on IOP Elevation After Nd:YAG Laser Posterior Capsulotomy. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. Jun 2006. Vol. 22, No. 3. Pág 176 - 181.

11. Islam, T M et al. Systems of análisis of posterior capsule opacification. British Journal of Ophthalmology. 2002. Vol 86. No 10. Pág 1181 – 1186.
12. Jayaram, Hari et al. YAG curios #1: repeat Nd:YAG laser posterior capsulotomy. Case Series. Acta Ophthalmologica Scandinavica 2005; Vol. 83. Pág 242 – 244.
13. Jayne, GE et al. Long-term effect of Nd:YAG laser posterior capsulotomy on intraocular pressure. Archives of ophthalmology. 2000. Vol. 118. No10. Pág 1334-1337.
14. Katsimpris, John M, MD, Dimitrios Siganos, MD, et al. Efficacy of brimonidine 0.2% in controlling acute postoperative intraocular pressure elevation after phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2003; 29:2288–2294
15. Katz LJ. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. Journal Glaucoma. Abril 2002. Vol 11. No 2. Pag 119 - 126.
16. Kolder, Hansjoerg E. YAG Laser Capsulotomy. Laser Surgery in Ophthalmology; Practical application. Tomas A. Weingeist MD, PHD, et al. Estados Unidos 1992. Cap 15. Pág 167–173.
17. Ladas, Ioannis D. MD; Baltatzis Stefanos, MD; et al. Topical 2.0% Dorzolamide vs Oral Acetazolamide for Prevention of Intraocular Pressure Rise After Neodymium:YAG Laser Posterior Capsulotomy. Arch Ophthalmol. 1997;115:1241-1244
18. Lane, Stephen S. MD. Posterior Capsule Opacification and YAG Capsulotomy. Editorials. American Journal of Ophthalmology. Elsevier Inc. October 2004. Pág 635 – 636.
19. Lin J-C, Katz L J, Spaeth G L, et al. Intraocular pressure control after Nd:YAG laser posterior capsulotomy in eyes with glaucoma. British Journal of Ophthalmology. 2008. 92: 337-339.
20. McLeod, S D. Risk factors for posterior capsule opacification. British Journal of Ophthalmology. Editorials. 2005. Vol 89. Pág 1389 – 1390.
21. Mushtaq, Bushra et al. A paradoxical Ocular Effect of Brimonidine. American Jornal of Ophthalmology. Enero 2003. Pág 102 – 103.
22. Pontigo Aguilar, Manuel. Prevención de la opacificación de la cápsula posterior mediante aspiración de las células epiteliales del cristalino. Tesis Universidad Autónoma de Barcelona. Junio 2000.

23. Rainer, Georg MD, Menapace, Rupert MD, et al. Effect of topical brimonidina on intraocular pressure after small incision cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2001; 27: 1227–1231
24. Seong GJ et al. Effect of 0.2% brimonidine in preventing intraocular pressure elevation after Nd:YAG laser posterior capsulotomy. Ophthalmic Surgery Lasers. Julio-Agosto 2000. Vol 31. No 4. Pág 308 - 314.
25. Sesar A, et al. Intraocular pressure after ND: YAG laser capsulotomy in pseudophakic patients with glaucoma. Acta Med Croatica. 2006. Vol 60. No 2. Pág 109-112.
26. Sharpe, E D et al. Brimonidine purite 0.15% versus dorzolamide 2% each give twice daily to reduce intraocular pressure in subjects with open angle glaucoma or ocular hypertension. British Journal of Ophthalmology. 2004. Vol 88. Pag 953-956.
27. Steinert, Roger F. et al. Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet Laser Posterior Capsulotomy. Cataract Surgery; Technique complications management. 2a edición. Editorial Saunders. Elsevier Science. Estados Unidos 2004. 7a parte. Cap 44. Pág 531 – 543.
28. Steinert, Roger F. et al. Intraocular Lens Related Opacifications: In front of, on, within and behind de intraocular lens. Cataract Surgery; Technique complications management. 2a edición. Editorial Saunders. Elsevier Science, Estados Unidos 2004. 6a parte. Cap 38. Pág 462 a 465.
29. Stewart, William C. MD, et al. The Efficacy and safety of Latanoprost 0.005% once daily versus Brimonidine 0.2% twice daily in open angle glaucoma or ocular hypertension. American Journal of Ophthalmology. Elsevier Science Inc. 2001. Vol 131. No 5. Págs 631 – 635.
30. Stewart, William C. et al. The safety and efficacy of unoprostone 0.15% versus Brimonidine 0.2%. Acta Ophthalmologica Scandinavica 2004. Vol 82. Pag 161 – 165.
31. Unal M et al. Brinzolamide 1% versus apraclonidine 0.5% to prevent intraocular pressure elevation after neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. Journal of Cataract Refract Surgery. Sep 2006. Vol 32. No 9. Pág 1499-1502.
32. Whitson, Jess T. MD, et al. The safety and Intraocular Pressure – lowering Efficacy of Brimonidine Tartrate 0.15% Preserved with Polyquaternium-1. American Academy of Ophthalmology. Elsevier Inc. 2006. Vol 113, Pág 1333 – 1339.

33. Wilson, M. Edgard Jr, MD, et al. The Ongoing Battle Against Posterior Capsular Opacification. Archives of Ophthalmology. Editorial. Abril 2007. Vol 125. Pág 555 – 556.
34. Yuksel N at el. A comparison of the short-term hypotensive effects and side effects of unilateral brimonidine and apraclonidine in patients with elevated intraocular pressure. Ophthalmologica. Enero – Febrero 2002. Vol 216. No 1. Pág 45 -49.

X. Anexos

Efecto de la Brimonidina en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión Intraocular post Capsulotomía Posterior con YAG laser

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Apreciable paciente, queremos invitarle a participar en un proyecto de Investigación el cual esta siendo realizado en la Unidad Nacional de Oftalmología, del Hospital Roosevelt a todos los pacientes, que como usted, deben ser sometidos a un procedimiento de Capsulotomía Posterior con laser. El propósito de este consentimiento, es brindarle información que le aclare todas sus inquietudes y le explique en que consiste el proyecto de Investigación que se está realizando, así como invitarlo a participar de manera voluntaria, haciéndose constar que si usted accede, conoce más acerca del proyecto de investigación y esta de acuerdo a participar.

La Capsulotomía Posterior es un procedimiento que muchas veces es necesario en pacientes que previamente fueron operados de Cataratas, ya que en muchas ocasiones la “bolsa” (capsula posterior del cristalino) en donde es colocado el lente intraocular durante la Cirugía, puede opacarse, para lo que se necesita el tratamiento de Capsulotomía posterior que consiste en romper esta capsula o “bolsa” mediante laser para así poder permitir el paso de la luz a través de esta abertura.

Muchas veces, este tipo especial de laser que es utilizado para realizar el procedimiento, puede ocasionar aumentos de la presión intraocular, que en personas sensibles a estos aumentos de la presión del ojo, o en personas en las que este aumento permanece por mucho tiempo, o se eleva mucho, podría causar daños en el nervio óptico, el cual a su vez es el encargado de llevar toda la información al cerebro.

Por esto, se realiza este estudio en donde se pretende evaluar si la utilización de un tratamiento antes de la realización de la Capsulotomía Posterior, tiene algún efecto beneficioso en estos pacientes, y si este efecto es importante como para utilizarlo en todos los procedimientos que se realicen. Es así como solicitamos su participación en este estudio, que sería para este centro de gran beneficio ya que en un futuro se podrá evaluar si es necesario aplicarlo en todos los pacientes.

Efecto de la Brimonidina en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión Intraocular post Capsulotomía Posterior con YAG laser
Dra. Ana Lucia Asturias Deleón. Cel 58195547 Hospital Roosevelt.
Unidad Nacional de Oftalmología. Tel 24405263
Página 1/3

El presente proyecto será un estudio de tipo "casos y controles" en donde, del total de pacientes participantes se obtendrán dos muestras, un grupo de pacientes se les colocará tratamiento con un medicamento en gotas en ambos ojos que es especial para disminuir la presión intraocular en estos casos; y el otro grupo de pacientes se le colocará un colirio "placebo", es decir unas gotas en ambos ojos que no tienen ningún efecto, ni benigno, ni maligno en la presión intraocular del paciente. La distribución en estos dos grupos se hará "al azar", es decir, no se distribuirá a decisión del Investigador o del paciente a cada uno de los grupos sino se realizará mediante la colocación de una caja conteniendo en su interior papeles con números constituyendo el total de la muestra, de la cual cada participante tomará un número, sin escoger, el cual lo asignará a uno de los dos diferentes grupos.

Para su participación, se le solicitará acuda a su cita para la realización del procedimiento, en su fecha estipulada, y a una segunda cita para evaluar el procedimiento y los posibles efectos secundarios que pudieran encontrarse.

Pueden participar todos los pacientes mayores de 18 años, sin ningún déficit mental, sin importar género, que hayan sido sometidos a una Cirugía de Catarata, con o sin enfermedad crónica de base; y todos los pacientes que tengan alguno de los siguientes criterios a continuación, será excluido del estudio: pacientes que además de ser operados de Cirugía de Catarata durante el mismo período quirúrgico fueron sometidos a trabeculectomía o cirugía de catarata combinada con cirugía de segmento posterior; pacientes que hayan sido operados de Cirugía de Catarata en otro centro; que tengan diagnóstico de Glaucoma crónico ya establecido y tratado al momento con fármacos específicos; o pacientes que a lo largo de la investigación presente algún efecto secundario a el medicamento.

La Brimonidina puede presentar efectos secundarios tras su administración que por lo general se da en pacientes con tratamiento por largo tiempo de este medicamento, estas complicaciones son alergia ocular, Conjuntivitis folicular, Edema de párpados, Sequedad oral, Sedación, Mareos, Cefalea, Fatiga, depresión. En caso de usted presentar alguna complicación se suspenderá la continuación de su participación en el proyecto y se realizará el seguimiento adecuado hasta que estos efectos secundarios sean resueltos.

Al usted participar nos esta ayudando a establecer un protocolo de trabajo para un futuro y evitar muchas complicaciones a nuestros futuros pacientes, sin embargo usted debe saber que este proyecto no le traerá ningún beneficio a usted, pero de igual manera se considera no le traerá efectos que dañen su salud y será muy valiosa su participación.

Debe de saber de igual manera que no existe compensación económica por su participación en el presente proyecto de Investigación.

Efecto de la Brimonidina en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión Intraocular post Capsulotomía Posterior con YAG laser
Dra. Ana Lucia Asturias Deleón. Cel 58195547 Hospital Roosevelt.
Unidad Nacional de Oftalmología. Tel 24405263
Página 2/3

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1. Cuando quiera**
- 2. Sin tener que dar explicaciones**
- 3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos**

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo

Nombre del paciente

Identificación

Fecha..... Firma

Nombre de quien obtuvo el consentimiento.....

Fecha..... Firma

Efecto de la Brimonidina en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión
Intraocular post Capsulotomía Posterior con YAG laser
Dra. Ana Lucia Asturias Deleón. Cel 58195547 Hospital Roosevelt.
Unidad Nacional de Oftalmología. Tel 24405263
Página 3/3

Efecto de la Brimonidina en el tratamiento profiláctico de la elevación de la Presión Intraocular post Capsulotomía Posterior con YAG laser

Boleta de Recolección de datos

Fecha:

Nombre:

No. Registro:

Edad: Sexo: M _____ F _____

Instrucciones: La siguiente boleta de recolección de datos, recolecta datos de pacientes participantes, tanto los sometidos a tratamiento profiláctico con Brimonidina, como los pacientes sometidos a tratamiento con medicamento placebo previo a la Capsulotomía Posterior. Se solicita anotar resultados en la siguiente boleta de manera clara, anotando únicamente el valor solicitando y la X en caso de realización de un procedimiento.

1. 1 hora previa al procedimiento de Capsulotomía Posterior:

Presión Intraocular: _____

2. APLICACIÓN DE MEDICAMENTO TÓPICO (ya sea brimonidina 0.2% en Casos, como placebo en los Controles) INMEDIATAMENTE POSTERIOR A LA TOMA DE PRESIÓN INTRAOCULAR _____

(marque una X al realizar el procedimiento)

3. REALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTO DE CAPSULOTOMÍA POSTERIOR CON YAG LASER _____

(marque una X al realizar el procedimiento)

4. 1 hora posterior al procedimiento de Capsulotomía Posterior:

Presión Intraocular: _____

5. Diferencia entre PIO previa y PIO posterior al procedimiento:

PIO previa () –

PIO posterior ()

6. Efectos colaterales:

Locales: Alergia ocular, conjuntivitis folicular, edema palpebral: _____

Sistémicos: Depresión, sedación, mareos, cefalea, sequedad oral, fatiga: _____

CON BRIMONIDINA _____

PLACEBO _____