



**Universidad Autónoma de Sinaloa**  
*Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud*  
Hospital Civil de Culiacán



**“Eficiencia antiinflamatoria de dexametasona 1.0 mg/ml vs bromfenaco 0.9 mg/ml administrados previo a la facotrabeculectomía”**

**TESIS**

Que presenta

**Estephanye Celina Miranda Haro**

Como requisito para obtener el grado de especialista en:

**Oftalmología**

Directores

**Dra. Karla Gabriela Chávez Gutiérrez**

**Dra. Alma Marlene Guadrón Llanos**

Culiacán de Rosales, Sinaloa, México. Marzo de 2023



Dirección General de Bibliotecas  
Ciudad Universitaria  
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios  
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.  
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57  
dgbuas@uas.edu.mx

## UAS-Dirección General de Bibliotecas

### Repositorio Institucional Buelna

#### Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial  
Compartir Igual, 4.0 Internacional



## ***DEDICATORIAS***

Este trabajo es fruto del arduo trabajo de tres años de residencia, de la participación de los pacientes y del apoyo de mis compañeros para efectuar este protocolo.

Dedico y agradezco este trabajo a mis padres, por siempre ser parte importante de mi vida, de mi formación y desempeño académico, por darme su confianza para efectuar cada una de mis metas y brindarme todas las herramientas necesarias para culminar mi formación profesional.

Agradezco a mis hermanos por apoyarme y motivarme en cada una de las etapas, por darme su confianza y brindarme su cariño en las distintas situaciones, tanto difíciles, como importantes.

De igual manera agradezco a mis amigos y compañeros de residencia que sin ellos, esta etapa en mi formación no hubiera sido la misma, por hacer las cosas mejores y por brindarme su ayuda y amistad incondicional.

## ***AGRADECIMIENTOS***

Agradezco a mi familia por siempre estar presente en cada una de las etapas de mi formación, por apoyarme y brindarme todos los medios para llegar a donde estoy el día de hoy.

A mis compañeros, por apoyarme en cada una de las actividades propias de la residencia, por ser pilar de conocimiento y por compartir conmigo herramientas de aprendizaje.

A los pacientes, por ser parte de mi protocolo de estudio, por ser parte de mi formación y ayudarme a consolidar cada uno de mis aprendizajes.

Sin ninguno de ellos, nada de esto hubiera sido posible y este trabajo no se hubiera llevado a cabo.

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
ÍNDICE DE CUADROS.....	7
I. RESUMEN.....	8
II. ABSTRACT.....	9
III. MARCO TEÓRICO.....	10
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
V. JUSTIFICACIÓN.....	28
VI. HIPÓTESIS.....	30
VII. OBJETIVOS.....	31
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	42
X. RESULTADOS.....	43
XI. DISCUSIÓN.....	47
XII. CONCLUSIONES.....	49
XIII. LIMITACION DEL PROYECTO.....	50
XIV. BIBLIOGRAFIA.....	51
XV. ANEXOS.....	56
XVI. SIGLAS Y ABREVIACIONES.....	80

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Vías de drenaje del humor acuoso .....	13
2. Distribución lineal de tomas de presión intraocular promedio.....	47
3. Parámetros de la escala de clasificación de la ampolla de Würzburg.....	68
4. Fotografías de la escala de clasificación de la ampolla de Würzburg .....	69

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO	PÁGINA
1. Distribución por género, edad, lateralidad y tratamiento hipotensor previo a la cirugía, de los ojos estudiados.....	44
2. Cifras de presión intraocular promedio y diferencia de medias en las distintas consultas oftalmológicas.....	45
3. Medias de puntajes según la escala de Würzburg.....	45
4. Frecuencia de pronósticos por grupos según escala de Würzburg,.....	46
5. Eficacia y riesgo relativo según los grupos de estudio.....	46

## I. RESUMEN

El glaucoma es una enfermedad ocular neurodegenerativa que se caracteriza por pérdida progresiva de células ganglionares de la retina y cambios característicos en el tejido neurorretiniano de la cabeza del nervio óptico. Estos defectos son percibidos en el campo visual y son secundarias a un aumento de la presión intraocular. Ocupa el segundo lugar como causa de ceguera a nivel mundial, después del primer lugar que es la catarata; así como el primer lugar de ceguera prevenible. Se estima que en 2020 más de 8 millones de personas se van a encontrar diagnosticados con glaucoma, teniendo una prevalencia de 3.6% en personas mayores de 40 años. El diagnóstico se realiza mediante evaluación clínica, que incluye biomicroscopía con lámpara de hendidura, medición de la presión intraocular, evaluación cuidadosa del nervio óptico, y pruebas de campo visual funcional. El tratamiento más común para el glaucoma consiste en la reducción de la presión intraocular, que se puede alcanzar mediante el uso de fármacos hipotensores oculares tópicos y sistémicos; mediante el uso de laser o por cirugía incisional. La trabeculectomía es la técnica filtrante más utilizada, busca aumentar el drenaje del humor acuoso, fue descrita por primera vez en 1961 y consiste en la creación de un drenaje externo hacia el espacio subconjuntival, que da lugar a la formación de una elevación conjuntival denominada ampolla filtrante. La principal causa de fracaso durante la trabeculectomía es la falla funcional de la ampolla filtrante. La regulación del proceso inflamatorio y de cicatrización es de suma importancia para la curación posterior a la trabeculectomía. Los corticoides y los antiinflamatorios no esteroideos son medicamentos que interfieren en procesos de inflamación, de inmunomodulación e inhibición de la cicatrización de heridas. Se usan muy frecuentemente por vía tópica en el postoperatorio de la trabeculectomía con el objetivo de reducir la presión intraocular. Algunos estudios han demostrado el efecto benéfico de la aplicación prequirúrgica de Dexametasona como antiinflamatorio en la formación y función de la ampolla filtrante.

El objetivo principal de este estudio será comparar la eficiencia tópica de dexametasona vs bromfenaco en el control antiinflamatorio antes de la trabeculectomía / facotrabeculectomía.

## II. ABSTRACT

Glaucoma is a neurodegenerative eye disease characterized by progressive loss of retinal ganglion cells and characteristic changes in the neuroretinal tissue of the optic nerve head. These defects are perceived in the visual field and are secondary to increased intraocular pressure. It ranks second as a cause of blindness worldwide, after the first place, which is cataract; and the first place of preventable blindness. In 2020 more than 8 million people will be diagnosed with glaucoma, with a prevalence of 3.6% in people over 40 years of age. Diagnosis is made by clinical evaluation, including slit-lamp biomicroscopy, intraocular pressure measurement, careful assessment of the optic nerve, and functional visual field testing. The most common treatment for glaucoma consists of the reduction of intraocular pressure, which can be achieved through topical and systemic ocular hypotensive drugs; through the use of laser or incisional surgery. Trabeculectomy is the most used filtering technique, it seeks to increase the drainage of aqueous humor, it was first described in 1961 and consists of the creation of external drainage towards the subconjunctival space, which gives rise to the formation of a conjunctival elevation called ampulla filter. The main cause of failure during trabeculectomy is a functional failure of the filtering bleb. Regulation of the inflammatory and healing process is of paramount importance for post-trabeculectomy healing. Corticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs interfere with inflammation processes, immunomodulation and inhibition of wound healing. They are frequently used topically in the postoperative period of trabeculectomy to reduce intraocular pressure. Some studies have shown the beneficial effect of the pre-surgical application of Dexamethasone as an anti-inflammatory on the formation and function of the filtering bleb.

The main objective of this study will be to compare the topical efficiency of dexamethasone vs bromfenac in anti-inflammatory control before trabeculectomy/phacotrabeculectomy.

### III. MARCO TEÓRICO

#### HISTORIA

El glaucoma es una enfermedad ocular neurodegenerativa que se caracteriza por pérdida progresiva de células ganglionares de la retina y cambios característicos en el tejido neurorretiniano de la cabeza del nervio óptico.<sup>1</sup>

Estas alteraciones son identificadas y detectadas en el campo visual como resultado o consecuencia de una elevación de la presión intraocular.<sup>2</sup>

En la época hipocrática se utilizó el término glaukosis para hacer referencia a una enfermedad típica de los ancianos, que se manifestaba con cambios de color en la pupila. En 1835 el oftalmólogo escocés William Mackenzie se percató que todos los pacientes con glaucoma tenían una presión intraocular mayor, mediante la palpación digital.<sup>2</sup>

#### Epidemiología

El glaucoma ocupa el segundo lugar como causa de ceguera a nivel mundial, después del primer lugar que es la catarata; y primera de ceguera prevenible.<sup>3</sup>

Se calcula que hay 57.5 millones de personas mundialmente con glaucoma; donde por cada 1,000 personas, aproximadamente ocho se encuentran afectadas. Recientemente se informó que habrá un estimado de 79.6 millones de personas con glaucoma para 2020 y de 111.8 millones de casos para 2040.<sup>2</sup>

En lo referente a Latinoamérica, se estima que en 2020 más de 8 millones de personas se van a encontrar diagnosticados con glaucoma, teniendo una prevalencia de 3.6% en personas mayores de 40 años.<sup>3</sup>

El glaucoma tiene distintos subtipos, lo cual determina la probabilidad de presentarlos según el sexo del paciente, distintos estudios han determinado que los hombres tienen más probabilidad de presentar glaucoma de ángulo abierto, contrario las mujeres que por su parte presentan mayor

probabilidad de padecer glaucoma de ángulo cerrado, de igual manera otros estudios han establecido que las mujeres al tener una esperanza de vida mayor, secundariamente tienen mayores probabilidades de padecer esta enfermedad a lo largo de su vida. El riesgo de presentar glaucoma aumenta con la edad, siendo este muy variable, se ha llegado a la conclusión de que su frecuencia aumenta en mayores de 60 años.<sup>1</sup>

### Etiología

El glaucoma se puede dividir en primario y secundario según su etiología, en este trabajo de investigación nos enfocaremos en el glaucoma primario: el cual a su vez se subdivide en dos variantes, de ángulo abierto y de ángulo cerrado.<sup>1</sup>

Los factores de riesgo asociados al glaucoma primario son múltiples y variables, siendo los más importantes y conocidos; el aumento de la presión intraocular, sea aislado o secundario a hipertensión arterial sistémica; la edad de presentación es variable siendo común en edades avanzadas, de igual manera es variable el sexo y raza de presentación, pero se ha encontrado una incidencia mayor de esta enfermedad en mujeres asiáticas respecto al glaucoma de ángulo cerrado, contrario al glaucoma de ángulo abierto que se presenta con mayor frecuencia en mujeres afroamericanas, esto por las características genéticas y por la exposición a estrógenos.  
3

Los antecedentes familiares juegan un papel importante como factor de riesgo, ya que el riesgo aumenta si se conoce a un familiar que padezca o haya padecido esta enfermedad.<sup>2</sup>

Otros factores de riesgo asociados son la presencia de diabetes mellitus, tabaquismo, migraña, vasoespasmo, síndrome de exfoliación, síndrome de dispersión pigmentaria, uso de cafeína, así como el uso de fármacos corticoesteroides, beta adrenérgicos, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptura de serotonina, entre otros.<sup>4</sup>

La presencia de hipermetropía es otro factor de riesgo descrito, esto es debido a que los ojos hipermétropes tienen una longitud anteroposterior mayor que su longitud axial, por lo que presentan una mayor probabilidad de tener un ángulo iridocorneal estrecho.<sup>5</sup>

## Fisiopatología

La malla trabecular tiene una forma esponjosa circular y se encuentra formada por tejido conectivo o trabéculo, el cual está cubierto o revestido por células epiteliales que reciben el nombre de trabeculocitos; estas células tienen la capacidad de contraerse y así participar e influir en la resistencia de salida y flujo del humor acuoso. Otra de las propiedades de los trabeculocitos es la fagocitosis, pudiendo activarse en procesos inflamatorios o secundarios a trabeculoplastia láser.

La malla trabecular se divide en 3 capas: uveal, corneoescleral y yuxtacanalicular. La capa o porción uveal esta contigua a la cámara anterior y se compone por bandas que parte desde el iris y el cuerpo ciliar, hasta la córnea periférica.

La capa corneoescleral consiste en láminas planas y perforadas de trabéculo que se despliegan desde el llamado espolón escleral hasta el muro lateral del surco escleral.

La capa yuxtacanalicular es el lugar más importante respecto a la resistencia del flujo de salida del humor acuoso, debido a que tiene un trayecto estrecho, tortuoso, además de la resistencia que ofrecen los proteoglicanos y glucoproteínas extracelulares. Esta capa está unida a la parte interior del canal de Schlemm, y forma parte de esta última en todo su trayecto. El agua se mueve tanto a través como entre las células endoteliales que revisten interiormente al canal de Schlemm.<sup>6</sup>

El canal de Schlemm tiene forma cilíndrica similar a la de un vaso linfático tiene un diámetro aproximado de 200-300  $\mu\text{m}$ . Está compuesto por una sola capa ininterrumpida y constante de endotelio no fenestrado y una pared fina de tejido conectivo.<sup>6</sup>

La membrana basal no está bien definida ya que se encuentra discontinua. Las paredes laterales de las células endoteliales están unidas por zónulas de oclusión. En la superficie apical y basal de las células endoteliales hay vesículas micropinocíticas, de las cuales se han observado unas de mayor tamaño en la parte interior del canal que reciben el nombre de vacuolas gigantes. Estas vacuolas se incrementan en tamaño y número al aumentar la presión intraocular, por lo que se

piensa que influye e interviene sobre el recorrido de salida del humor acuoso presión-dependiente.<sup>6</sup>

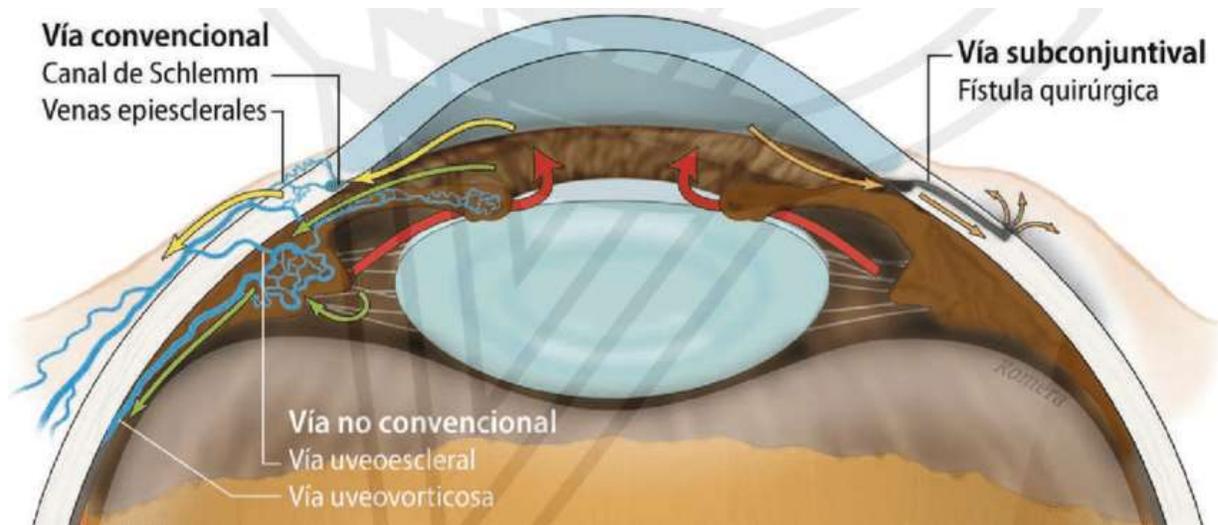
La superficie exterior del canal de Schlemm se constituye por una sola capa de células endoteliales que no contiene poros. Un complejo sistema de vasos conecta el canal de Schlemm con las venas episclerales, que posteriormente drenan en las venas oftálmicas ciliar anterior y superior para finalmente drenar dentro del seno cavernoso. La vía de salida trabecular es dinámica, con el aumento de la presión intraocular, el área de la sección transversal del canal de Schlemm disminuye, mientras que la malla trabecular se expande.<sup>5</sup>

En el ojo normal, cualquier flujo de salida del humor acuoso que no sea por medio de la malla trabecular se denomina flujo de salida uveoescleral.

El flujo de salida uveoescleral también se conoce como flujo de salida insensible a la presión. Aquí el mecanismo predominante es el trayecto del humor acuoso a partir de la cámara anterior, después hacia el músculo ciliar, luego hacia el espacio supraciliar, así como el supracoroideo, después de esto el humor acuoso abandona el ojo por medio de la esclera o a lo largo de los nervios y los vasos que lo penetran. El porcentaje estimado de humor acuoso que se drena por medio de la vía uveoescleral equivale casi el 45% del flujo de agua total.

### **1.- Figura 1: Vías de drenaje del humor acuoso**

La vía convencional (flechas amarillas) transcurre a través del canal de Schlemm hacia las venas episclerales. La vía no convencional (flechas verdes) drenan a través del iris y cuerpo ciliar. La fistula quirúrgica (flechas naranjas) derivan en el espacio subconjuntival.



Modificado Lavin-Dapena C, 2016.

Estudios demuestran que el flujo de salida uveoescleral disminuye con la edad y se reduce en pacientes con glaucoma. Se incrementa cuando hay complicaciones quirúrgicas o presencia de ciclodíalisis, por cicloplejía, agentes adrenérgicos y análogos de prostaglandinas, pero disminuye con mióticos.<sup>7</sup>

La patogenia del glaucoma aún no se comprende completamente, pero se sabe que el nivel de presión intraocular está íntimamente asociado con la muerte de las células ganglionares de la capa retiniana. El equilibrio entre la segregación de humor acuoso a través del cuerpo ciliar y su drenaje a través de 2 vías independientes, la vía uveoescleral y la malla trabecular, determina la presión intraocular.

En el caso del glaucoma de ángulo abierto, los pacientes tienen un aumento en la resistencia de salida del humor acuoso por medio del trabéculo o malla trabecular. En contraste, en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, el acceso a las vías de drenaje está obstruido típicamente por el iris.

La presión intraocular puede causar tensión mecánica y tensión en las estructuras posteriores del ojo, en particular la lámina cribosa y los tejidos adyacentes. A través de la lámina cribosa

pasan las fibras del nervio óptico, que no son más que prolongaciones de los axones de la capa de células ganglionares de la retina y penetran capa esclerótica. Esta lamina es la zona más débil ante situaciones que aumenten la presión intraocular, esto provoca compresión, deformación y remodelación de la lámina con un daño axonal mecánico secundario y la interrupción del transporte.<sup>7</sup>

La neuropatía óptica secundaria a glaucoma puede presentarse en personas con presiones intraoculares normales. En tales pacientes, puede haber una presión anormalmente baja del líquido cefalorraquídeo localizado en el espacio subaracnoideo del nervio óptico, esto eleva el gradiente de presión a través de la lámina. La microcirculación deteriorada, la inmunidad alterada, la excitotoxicidad y el estrés oxidativo también pueden causar glaucoma. Los procesos patológicos neurales primarios pueden tener efecto secundario de neurodegeneración de otras neuronas, así como de células de la retina en la vía visual central al alterar su entorno y aumentar la susceptibilidad al daño.

La principal diferencia entre el glaucoma primario de ángulo abierto y el glaucoma primario de ángulo cerrado se caracteriza porque el ángulo, el sitio del flujo de salida acuoso en el ojo, está obstruido por la aposición del iris, lo que resulta en un ángulo anatómicamente cerrado (definido si al menos 270 ° del ángulo está ocluido). Al igual que el glaucoma de ángulo abierto, el glaucoma de ángulo cerrado es predominantemente una enfermedad asintomática y las personas a menudo no saben que tienen el trastorno hasta que se produce una pérdida visual avanzada.

En menos de un tercio de los casos, los pacientes pueden presentar un cierre agudo del ángulo primario, una condición clínica caracterizada por hiperemia conjuntival marcada, edema corneal, una pupila no reactiva mediada, una cámara anterior estrecha y una presión intraocular muy alta, generalmente mayor de 30 mmHg. Dichos pacientes a menudo se quejan de dolor ocular, náuseas, vómitos y visión borrosa intermitente con halos notados alrededor de las luces.

Las alteraciones estructurales localizadas en el iris, en el cristalino y el musculo ciliar pueden llevar al desarrollo de glaucoma primario de ángulo cerrado. El bloqueo pupilar es el mecanismo más común de cierre angular y es causado por la resistencia al flujo de humor acuoso desde la cámara posterior hacia la cámara anterior, en la pupila. El humor acuoso se acumula detrás del

iris, lo que aumenta su convexidad y provoca el cierre del ángulo. Los mecanismos de bloqueo no pupilar, como una configuración de iris en forma de meseta, pueden ser responsables de una proporción significativa del cierre angular en pacientes asiáticos.<sup>5</sup>

El glaucoma de ángulo cerrado también puede ser causado por factores fisiológicos dinámicos, como un aumento en el volumen del iris con dilatación de la pupila y derrame coroideo.

### Diagnóstico

Un aumento de la presión intraocular es un factor de riesgo ampliamente conocido para la presencia de glaucoma, aun de esta manera varios estudios han encontrado glaucoma en personas con una presión intraocular normal.<sup>7</sup>

Un número considerable de personas con presión intraocular elevada jamás presentan o desarrollan glaucoma.<sup>5</sup>

Esta enfermedad es capaz de progresar sin presentar síntomas hasta causa un gran daño al nervio óptico. Cuando ya hay presencia de síntomas, las personas empiezan a notar pérdida o disminución de la visión, lo cual conlleva a un impacto en su calidad de vida, ya que esto puede intervenir y afectar actividades cotidianas como el simple hecho de conducir, de ver televisión o leer un libro.

El diagnóstico temprano es un punto clave esencial para retrasar la progresión de la enfermedad, ya que debe derivarse al oftalmólogo a todo paciente positivo a factores de riesgo para padecer glaucoma.<sup>5</sup>

Los cambios en el tamaño y forma de la cabeza del nervio óptico, así como de la capa de fibras nerviosas de la retina, son consecuencia de la muerte de células ganglionares y pérdida de la morfología de fibras nerviosas de la retina.

Estos cambios son la pauta para el diagnóstico de glaucoma, pueden identificarse durante el examen oftalmológico, de aquí la importancia del mismo.

Las células ganglionares de la retina se ven afectadas por el glaucoma, ya que esta causa una disminución o pérdida de estas mismas, lo cual se traducen en el progresivo deterioro de la

prueba de campos visuales. Este deterioro generalmente inicia en la periferia y puede progresar de manera centripeta hasta afectar la visión central.<sup>7</sup>

Los cambios morfológicos de la papila del nervio óptico son característicos de la pérdida neuronal, de igual manera son muy variables dependiendo cada población, por lo que no existe un estándar de referencia para el diagnóstico temprano, lo cual genera todo un desafío.<sup>8</sup>

Después de una pérdida del entre el 30% y 50% de las células ganglionares de la retina, los defectos ocasionados serán identificables en pruebas de campo visual, estos defectos característicos pueden confirmar el diagnóstico, pero a su vez esto genera un gran problema, porque muchas veces el glaucoma tiene un estadio avanzado a la hora de identificar estos defectos campimétricos.

A su vez, la presencia de defectos característicos del campo visual puede confirmar el diagnóstico, pero puede perderse entre un 30% y un 50% de las células ganglionares de la retina antes de que los defectos sean detectables por las pruebas de campo visual lo cual genera otro problema para el diagnóstico de la enfermedad.

La evaluación de la papila o cabeza del nervio óptico puede realizarse mediante oftalmoscopia directa u obteniendo fotografías a color, sin embargo su realización solo brinda datos subjetivos que crean discordancias o desacuerdos entre los médicos, por lo tanto, se han incluido pruebas de polarimetría laser, oftalmoscopia confocal o tomografía de coherencia óptica con el objetivo de facilitar y mejorar la visualización de la papila óptica, a su vez, brindan datos objetivos que pueden facilitar el diagnóstico temprano y oportuno.<sup>9</sup>

Ante la presencia de un cierre angular, las características clínicas pueden observarse mediante gonioscopia, esta prueba emplea un instrumento manual llamado gonioscopio que consta de un sistema de lentes y espejos que se coloca sobre la superficie corneal y permiten observar las características clínicas típicas del cierre angular mediante la biomicroscopia con lámpara de hendidura, a pesar de brindar datos anatómicos estos son datos subjetivos y poco reproducibles ya que puede variar ante la presencia de factores externos como la intensidad de luz de la lámpara o ante la compresión mecánica del ojo al colocar el gonioscopio.<sup>7</sup>

Es por esto que actualmente se han desarrollado métodos de imagen permiten evaluar de manera objetiva el cierre del ángulo iridocorneal, ejemplo de esto es la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior, que es un dispositivo de no contacto que obtiene imágenes de alta resolución y a través de un software automatizado nos permite la medición y análisis rápido de los parámetros del segmento anterior.

El diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto se realiza mediante evaluación clínica, que incluye biomicroscopía con lámpara de hendidura, medición de presión intraocular, evaluación cuidadosa del nervio óptico y pruebas de campo visual funcional.<sup>8</sup>

Las pruebas estructurales miden varios aspectos de la arquitectura del nervio óptico en comparación con el grupo normal de la edad. El daño clínico evidente del nervio óptico y los déficits del campo visual asociados establecen claramente el diagnóstico. En etapas tempranas el daño estructural puede ocurrir aun sin pérdida del campo visual.

Es por eso la importancia de documentar y reportar cuidadosamente todos los hallazgos y apariencia del nervio óptico. La pérdida progresiva del borde neuroretiniano del nervio óptico y su resultante apariencia en forma de ventosa, es lo que da el sello distintivo estructural del glaucoma.

Otras características que sugieren la presencia de glaucoma incluyen agrandamiento de la copa central, adelgazamiento focal o muesca del borde neuroretiniano, así como la presencia de hemorragias del nervio óptico.<sup>9</sup>

Al observar muy detalladamente el ángulo de la cámara anterior mediante las lentes prismáticas del gonioscopio, podemos fácilmente identificar y distinguir entre el glaucoma de ángulo abierto y el de ángulo cerrado.

En caso de oftalmólogos experimentados, esto representa el estándar de oro de la evaluación de ángulos para identificar a aquellos en riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.

### Detección y prevención

Hoy en día, no tenemos o no disponemos de un programa de detección o tamizaje debido a los problemas que implica su diagnóstico correcto y la ausencia de una prueba estándar de oro para el diagnóstico adecuado. Dirigirse a las poblaciones de alto riesgo y a los familiares de primer grado de los pacientes diagnosticados puede ser importante para la identificación, así como para el manejo rápido y precoz para prevenir la progresión de la enfermedad.

La presión intraocular, como se discutió anteriormente, aunque es importante para el desarrollo de la enfermedad y la tasa de progresión de la enfermedad, de ninguna manera es un diagnóstico de glaucoma. Las personas ciertamente pueden tener presión intraocular superiores al promedio sin desarrollar glaucoma y, en contraste, las personas con presión intraocular promedio pueden desarrollar glaucoma.<sup>8</sup>

Actualmente, la Academia Americana de Oftalmología recomienda un examen ocular completo para pacientes mayores de 40 años o mayores.<sup>5</sup>

### Tratamiento

El cierre angular iridocorneal es una emergencia oftalmológica y requiere de un tratamiento inmediato y precoz para evitar la ceguera. Los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes son visión borrosa, dolor de cabeza, náuseas y vómitos. La córnea suele estar borrosa debido al edema estromal que genera el incremento de la tensión intraocular y la pupila presenta frecuentemente midriasis media y poca reactividad a la luz.

El tratamiento tiene como punto principal dar un control adecuado y rápido de la presión intraocular mediante medicamentos tópicos y sistémicos para evitar o limitar el daño al nervio óptico. Esto es seguido por la realización de una iridotomía para romper el bloqueo pupilar, este procedimiento tiene una tasa de éxito en el aborto del ataque de 42% al 72% y muchos pacientes tienen una recuperación sin presentar daños al nervio óptico o en el campo visual. Se recomienda hacerse también al ojo compañero, debido al alto riesgo de padecer otro cierre angular.<sup>10</sup>

Dentro de los medicamentos tópicos para glaucoma tenemos los análogos de las prostaglandinas, que aumentan la salida del humor acuoso. Estos fármacos se administran 1 vez

al día, de preferencia antes de dormir para disminuir las molestias secundarias tales como la hiperemia conjuntival y ligero ardor ocular.<sup>11</sup>

Otro de los efectos secundarios que se asocian al uso de estos medicamentos es la hiperpigmentación del borde palpebral o del iris, el incremento en la longitud de las pestañas, así como la posible atenuación de la grasa periorbital.<sup>12</sup>

Los betabloqueadores son otra clase de fármacos son otra clase que reducen la formación de humor acuoso, pero se encuentran contraindicados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma, así como en pacientes con anomalías cardíacas o arritmias. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica, así como los agonistas alfa adrenérgicos también son otra opción tópica para glaucoma, estos comparten el mismo mecanismo de acción decreciendo la formación de humor acuoso y por consecuente reducen la presión intraocular.<sup>13</sup>

La efectividad de la terapia médica está limitada por la adherencia al tratamiento. Debido a la presencia de fluctuaciones y elevación de la presión intraocular, combinado esto con la falta síntomas sugestivos de la enfermedad, la terapia médica regular plantea un problema para muchos pacientes. Además de esto, la necesidad de múltiples gotas puede representar otro inconveniente para el apego al tratamiento.

En lo referente al glaucoma de ángulo abierto, hoy en día existen múltiples tratamientos de neuroprotección y neuroregeneración, pero a pesar de ellos, el tratamiento más común para el glaucoma consiste, de igual manera en la reducción de la presión intraocular. Esta reducción se puede alcanzar mediante el uso de fármacos hipotensores oculares tópicos y sistémicos; mediante el uso de laser o por cirugía incisional.<sup>10</sup>

En la mayoría de los casos, el tratamiento con el que se prefiere iniciar es la medicación tópica y la cirugía solo se realiza en pacientes que tengas situaciones como glaucoma avanzado, presión intraocular muy elevada o que haya pocas expectativas cumplimiento terapéutico.<sup>10</sup>

Los procedimientos quirúrgicos antiglaucomatosos en su mayoría buscan aumentar el drenaje del humor acuoso. Las técnicas más utilizadas son la Trabeculectomía, la esclerotomía profunda no perforante y el implante de dispositivos de drenaje.<sup>12,14</sup>

La trabeculectomía es una técnica quirúrgica descrita por primera vez en 1961 por Sugar y se popularizó en 1968 por Cairns, esta es la técnica filtrante más utilizada en la cirugía antiglaucomatosa.<sup>12</sup> Consiste en la creación de un drenaje externo hacia el espacio subconjuntival, que da lugar a la formación de una elevación conjuntival denominada ampolla filtrante.

La filtración de la ampolla se da de forma controlada por un colgajo escleral que se localiza en la superficie donde se realizó la esclerotomía.<sup>13</sup>

La esclerotomía profunda no perforante fue descrita por primera vez en 1989 por Fyodorov, al proponer la eliminación del tejido yuxtacanalicular, el techo y el suelo del canal de Schlemm, este último es la región de mayor resistencia para el drenaje del humor acuoso.<sup>13</sup> Posteriormente en 1990, Kozlov propuso el uso de implantes de drenaje, con el fin de crear una cámara de descompresión intraescleral. Su principal indicación es en glaucomas complicados con compresiones intraoperatorias, glaucoma miópico o glaucomas por aumento de la presión episcleral.<sup>12</sup>

Los dispositivos de drenaje tienen como objetivo canalizar la filtración del humor acuoso hasta el espacio subconjuntival ecuatorial. Estos incrementan el área subconjuntival de filtración del humor acuoso al colocar un tubo en el área más alejada de la conjuntiva limbar.<sup>15</sup>

Son empleados en nuestro medio para tratar aquellos glaucomas en los que fracasan las técnicas quirúrgicas convencionales. Además, existen dos formas de glaucoma en las que se suelen emplear como técnica electiva: el glaucoma neovascular y el glaucoma asociado a síndromes iridocorneales endoteliales.<sup>13,16</sup>

La fibrogénesis, inflamación conjuntival y subconjuntival, son efectos secundarios que comprometen la vista y que pueden ocurrir después de la cirugía de filtración de glaucoma.<sup>17</sup>

A pesar de las disminuciones iniciales en la presión intraocular como resultado del aumento del flujo de salida acuoso, una de las respuestas activadas incluye la mediación de citoquinas proinflamatorias y profibrogénicas en el humor acuoso a través de una ventana de esclerotomía,

su liberación esta mediada por células locales, así como la infiltración de células inmunes activadas.<sup>17</sup>

Debido a estos cambios se produce una inflamación intensa, edema y remodelación de la matriz extracelular, que en conjunto dan como resultado en la oclusión del área de filtración.

La ampolla filtrante es un área sobre elevada de la conjuntiva situada sobre la zona de drenaje del humor acuoso. Nos refiere la eficacia funcional de la cirugía filtrante ya que elimina el humor acuoso por cuatro rutas: transconjuntival, venosa, linfática y probablemente, uveoescleral.<sup>18</sup>

Las características estructurales de la ampolla filtrante son muy variables. En etapas tempranas después de la cirugía tiene un aspecto edematoso e hiperémico y se va elevando mas según pasan los días y semanas. En fases tardías puede ser localizada o difusa, puede tener una altura, así como su color pálido característico.<sup>19</sup>

Por efecto de esta variabilidad, se han propuesto diversas clasificaciones atendiendo a distintos aspectos morfológicos a través de fotografías. La clasificación de Moorfields o de Indiana miden distintas características de la ampolla tales como altura, extensión, vascularización, entre otros aspectos.<sup>17,19</sup>

Histológicamente, las ampollas funcionantes tienen un tejido conectivo subepitelial laxo que tiene espacios vacíos que reciben el nombre de microquistes.

Los microquistes corresponden a células caliciformes confluentes que se encargan de dirigir el humor acuoso hacia la superficie ocular como si fuesen una especie de canal, esto recibe el nombre de drenaje transconjuntival.<sup>20</sup>

La principal causa de fracaso durante la trabeculectomía es la fibrosis de la ampolla filtrante. Se han desarrollado distintas estrategias que modulan la cicatrización conjuntival y epiescleral para prolongar la supervivencia de la ampolla y por consiguiente, la función visual del paciente con glaucoma.<sup>20, 21</sup>

Al haber daño tisular secundario a traumatismo, sin importar el origen de éste, se iniciarán una serie de procesos para la reparación tisular.

El proceso de reparación incluye dos variantes: sustitución y regeneración. Sustitución se refiere al proceso de cicatrización tisular y regeneración se involucra la restauración de una histología original. Las lesiones en conjuntiva incluyen estos dos procesos combinados ante la presencia de una lesión o trauma quirúrgico.<sup>22</sup>

La secuencia de reparación conjuntival después de una cirugía abarca distintos procesos:

1. Respuesta vascular: El daño a los vasos sanguíneos da lugar al trasudado de plasma y proteínas, así como otras células en la lesión quirúrgica.<sup>17</sup>

2. Coagulación: Hay una agregación plaquetaria, así como activación de la cascada de coagulación que son estimulados por el endotelio vascular. Después hay presencia y depósito de material de fibrina y fibronectina, que participan en la formación del coagulo.<sup>18</sup>

3. Inflamación: Hay activación del complemento secundario a una liberación de citoquinas plaquetarias (factor de crecimiento transformante  $\alpha$  y  $\beta$  y factor de crecimiento derivado de las plaquetas). Esto genera quimiotaxis en los neutrófilos que son las primeras células en llegar al sitio de lesión y eliminan el material extraño en la herida y activan las citoquinas inflamatorias. De igual manera hay un efecto quimiotáctico para macrófagos y linfocitos. Las segundas células en llegar al lugar del daño o lesión son los monocitos, después se convierten en macrófagos y estimulan la proliferación y migración de los fibroblastos.<sup>17, 20</sup>

4. Proliferación: Los fibroblastos son células encargadas de sintetizar matriz extracelular, esta última interviene en la migración endotelial y en el proceso de angiogénesis. La neovascularización aporta nutrientes a los fibroblastos que después sufren un cambio dando lugar a la formación del tejido de granulación.<sup>19</sup>

5. Remodelación: El colágeno que hay en el sitio de cicatrización sufre una serie de cambios en su formación, en su lisis y en la contracción de la cicatriz por efecto de los miofibroblasto, estos últimos son resultado de la diferenciación de los fibroblastos secundaria a la activación de citoquinas y al final sufren un efecto de apoptosis.<sup>21</sup>

La regulación del proceso inflamatorio es de suma importancia durante la curación posterior a la trabeculectomía.<sup>23</sup>

Los corticoides son un grupo sintético de medicamentos que interfieren en procesos de inflamación, de inmunomodulación e inhibición de la cicatrización de heridas.<sup>(24)(15)</sup> Se usan muy frecuentemente por vía tópica en el postoperatorio de trabeculectomía con el objetivo de reducir la presión intraocular.<sup>25, 26</sup>

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos tienen efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético. Esto a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, evitando así productos del metabolismo del ácido araquidónico como lo son las prostaglandinas y tromboxanos.<sup>27</sup>

Los fármacos más usados en el área oftalmológica son el diclofenaco, la indometacina, ketorolaco, entre otros.<sup>28</sup>

Los antimetabólicos son otro grupo de medicamentos utilizados en el proceso de cicatrización de la ampolla filtrante al disminuir la proliferación de fibroblastos en conjuntiva y capsula de Tenon.<sup>29</sup>

Dentro de estos fármacos tenemos a la mitomicina C y al 5-Fluorouracilo.<sup>24</sup>

El 5 fluorouracilo fue el primer fármaco de este grupo en ser utilizado durante la cirugía de trabeculectomía, interviene en la función de la ampolla filtrante inhibiendo la síntesis de ADN celular al bloquear la enzima timidilato sintetasa, necesaria para la síntesis de timina.<sup>29</sup>

La mitomicina C es un tipo de fármaco alquilante del ciclo celular, inhibe la replicación de ADN y la síntesis de proteínas y ARN. Tiene propiedades antiproliferativas que actúan en la funcionalidad de la ampolla filtrante mediante la inhibición fibroblástica y de células endoteliales que actúan en la cicatrización.<sup>30</sup>

Hoy en día están surgiendo nuevas técnicas y dispositivos quirúrgicos que tienen como objeto realizar incisiones menos invasivas que faciliten la recuperación del paciente y sin involucrar altos riesgos.<sup>30, 31.</sup>

### **Antecedentes científicos, resultados, seguridad y reacciones adversas de dexametasona y bromfenaco.**

Se ha estudiado y comparado la eficacia y seguridad del fosfato sódico de dexametasona al 0,1% tópica frente al diclofenaco sódico al 0,1% después de una facotrabeculectomía combinada con mitomicina C; un estudio incluyó 42 pacientes con glaucoma y catarata que se sometieron a una facotrabeculectomía combinada.<sup>32</sup>

La facotrabeculectomía con ambos tratamientos posoperatorios fue eficaz para reducir la PIO, disminuir el número de medicamentos para el glaucoma y mejorar la agudeza visual en todos los puntos de seguimiento. El número promedio de medicamentos tomados por el grupo de dexametasona fue significativamente mayor que el grupo de diclofenaco a los 8 meses ( $1,2 \pm 1,4$  y  $0,3 \pm 0,6$ , respectivamente,  $P = 0,03$ ). La altura media de la ampolla del grupo de diclofenaco fue significativamente mayor que la del grupo de dexametasona a las 3 semanas ( $p = 0,05$ ), y el ancho medio de la ampolla fue significativamente mayor a los 8 meses ( $p = 0,04$ ). No se encontraron diferencias significativas en la PIO entre los grupos en ninguna de las visitas de seguimiento, aunque hubo una tendencia clínica hacia valores de PIO más bajos en el grupo de diclofenaco y se concluyó que el diclofenaco sódico es al menos tan bueno como el fosfato de dexametasona tópico para pacientes con glaucoma sometidos a facotrabeculectomía combinada en dos sitios con mitomicina C.<sup>32</sup>

También se han comparado el uso de AINES tópicos como el bromfenaco 0.1% o ketorolaco al 0.45% en relación con los esteroides tópicos solos en la cirugía de cataratas.<sup>33, 34</sup>

La inflamación postoperatoria en el segmento anterior, así como el control del cambio de grosor macular de la retina y el estado de la superficie ocular después de la operación ha sido mejor con el uso de AINES.<sup>33, 35</sup>

En la cirugía de trabeculectomía se ha preferido el uso de tratamientos tópicos más prolongados que para la cirugía de catarata, esto sin mostrar un aumento en el riesgo de reacciones adversas.<sup>34</sup>

LEADER7, un estudio clínico internacional estudió la eficacia de la dexametasona en la modulación de la inflamación inmediata después de la cirugía de cataratas, administrándose con

una frecuencia de 4 veces al día por 30 días, iniciando 7 días antes de la cirugía. La presión intraocular disminuyó después del tratamiento con dexametasona, y los resultados visuales finales para los pacientes después de la cirugía de cataratas fueron clínicamente superiores en el grupo de dexametasona. No se observó una mala tolerancia local significativa o una reacción adversa en el grupo de dexametasona.<sup>35</sup>

No se han observado efectos adversos sistémicos clínicamente significativos relacionados con el uso de bromfenaco 0.09% o dexametasona 0.1%, ni cambios en la química hepática que demuestren toxicidad hepática.<sup>36</sup>

Un estudio realizado en 2007, cuando inicio la comercialización de la solución oftálmica de bromfenaco 0.09% evaluo su seguridad sistémica para el tratamiento de la inflamación posoperatoria y la reducción del dolor ocular en sujetos que se han sometido a una extracción de cataratas. Se sometieron 527 sujetos, agrupándose en dos grupos, uno de bromfenaco (n = 356) y otro grupo placebo (n = 171). Se excluyeron sujetos que usaban medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), esteroides, anticoagulantes, o con enfermedad ocular o sistémica no controlada, inflamación ocular preexistente, complicaciones quirúrgicas o valores de química hepática de  $\geq$  Grado 1 según la Organización Mundial de la Salud Común Puntuación de los criterios de toxicidad.<sup>36</sup>

Los pacientes se aplicaron 1 gota de bromfenaco dos veces al día durante 14 días y se les dio seguimiento durante 14 días adicionales para evaluar la seguridad. No se observaron efectos adversos sistémicos clínicamente significativos relacionados con el tratamiento ni cambios en la química hepática.<sup>36</sup>

El seguimiento y monitoreo de los pacientes con glaucoma debe ser frecuente y riguroso y aunque a veces cueste escucharlo, de por vida. Los intervalos de las visitas de control dependerán de la evolución de la enfermedad y su progresión, pero sin importar cualquier cosa todo paciente con riesgo conocido para glaucoma debe ser enviado al oftalmólogo para su evaluación completa e integral.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la eficiencia antiinflamatoria de dexametasona 1 mg/ml vs bromfenaco 0.9 mg/ml administrados previo a la facotrabeculectomía?

## V. JUSTIFICACIÓN

El glaucoma ocupa el segundo lugar como causa de ceguera a nivel mundial, después del primer lugar que es la catarata; así como el primer lugar de ceguera prevenible. Se calcula que hay 57.5 millones de personas mundialmente con glaucoma; donde por cada 1,000 personas, aproximadamente ocho se encuentran afectadas. Recientemente se informó que hubo un estimado de 79.6 millones de personas con glaucoma en 2020 y de 111.8 millones de casos para 2040. En lo referente a Latinoamérica, se estima que en 2020 más de 8 millones de personas se diagnosticaron con glaucoma, teniendo una prevalencia de 3.6% en personas mayores de 40 años. En México no se conoce la incidencia exacta actual.

El tratamiento más común para el glaucoma consiste en la reducción de la presión intraocular, que se puede alcanzar mediante el uso de fármacos hipotensores oculares tópicos y sistémicos; mediante el uso de laser o por cirugía incisional. El tratamiento tópico generalmente es costoso y por tiempo indefinido por lo cual tiene un gran impacto en la economía de los pacientes, por otra parte, la trabeculectomía es la técnica filtrante más utilizada, busca aumentar el drenaje del humor acuoso. Sin importar ser un procedimiento quirúrgico, a largo plazo es una mejor opción económica y funcional para el paciente, pero su principal causa de fracaso es la falla funcional de la ampolla filtrante. Múltiples medicamentos han sido utilizados en la regulación del proceso inflamatorio y de cicatrización posterior a la trabeculectomía. Los corticoides y los antiinflamatorios no esteroideos son medicamentos que ya han sido estudiados por vía tópica en el postoperatorio de la trabeculectomía con el objetivo de reducir la presión intraocular. Hay estudios que han demostrado la eficacia de la aplicación tópica de dexametasona días antes de la cirugía de filtración. En el caso del bromfenaco no hay estudios previos sobre el en la aplicación prequirúrgica, y por ello hay muy poca evidencia que demuestren que su aplicación tenga un beneficio equiparable con el de la dexametasona.

Mediante este estudio se pretende obtener mejor evidencia sobre el uso del tratamiento prequirúrgico, así como determinar cuál es más eficiente en el manejo de la inflamación de la ampolla filtrante de los pacientes sometidos a cirugía de facotrabeculectomía en el Hospital

Civil de Culiacán, así como la relación de la influencia de la administración de hipotensores previamente a la intervención quirúrgica.

## **VI. HIPÓTESIS**

Es más eficiente la terapia con bromfenaco 0.9 mg/ml que con dexametasona 1.0 mg/ml como antiinflamatorio administrados previo a la facotrabeculectomía.

## **VII. OBJETIVOS**

### OBJETIVO GENERAL

1. Determinar la eficiencia antiinflamatoria de gotas de dexametasona 1.0 mg/ml vs bromfenaco 0.9 mg/ml administrados previo a la facotrabeculectomía.

### OBJETIVO ESPECÍFICO

1. Identificar el grado de inflamación postquirúrgica en ambos grupos de estudio.
2. Describir las diferencias en la formación de ampollas después de la cirugía en ambos grupos de estudio.
3. Cuantificar la presión intraocular al comparar los grupos.
4. Correlacionar las características de la ampolla y la administración de hipotensores oculares tópicos antes de la cirugía

## **VIII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. Taxonomía y diseño del estudio**

Ensayo clínico controlado; Experimental, comparativo, longitudinal, prolectivo, aleatorizado, y no ciego.

### **2. Universo del estudio**

Serán incluidos todos los pacientes que acudan al servicio de oftalmología del Hospital Civil de Culiacán y sean diagnosticados con glaucoma primario mediante interrogatorio, exploración oftalmológica y que cumplan con los criterios de inclusión planteados para dicha investigación en el periodo comprendido entre 14 de noviembre a 16 de diciembre de 2022.

### **3. Lugar de realización**

El presente proyecto de investigación se realizará en las instalaciones del Hospital Civil de Culiacán, en el servicio de Oftalmología.

### **4. Periodo de tiempo de realización**

Fecha de inicio: 10 de noviembre del 2022

Fecha de término: 16 de diciembre del 2022

### **5. Criterios de inclusión**

- Pacientes de cualquier edad.
- Ambos sexos.

- Pacientes con diagnóstico glaucoma primario
- Que acepten y firmen consentimiento informado
- Pacientes en tratamiento con beta bloqueadores, alfa 2 agonistas, inhibidores de la anhidrasa carbónica y análogos de las prostaglandinas
- Pacientes que acepten cirugía y seguimiento 1 mes posterior al procedimiento.

#### **6. Criterios de exclusión**

- Pacientes con glaucoma secundario
- Pacientes con cirugía retiniana o de catarata previa
- Pacientes con ojo funcional único
- Antecedente de queratitis herpética
- Alergia a medicamentos utilizados

#### **7. Criterios de eliminación**

- Abandono de tratamiento
- Falta de seguimiento
- Síntomas de alergia a medicamentos utilizados

#### **8. Análisis estadístico propuesto**

Se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central, dispersión de los datos a través de medias y desviaciones estándar para el caso de variables continuas, así como mediante frecuencias y proporciones en el caso de variables categóricas.

## **9. Cálculo del tamaño de la muestra**

Se requieren n=15 pacientes por grupo para con una potencia del 80% detectar una diferencia en la eficacia entre Dexametasona 1.0 mg/ml y Bromfenaco 0.9 mg/ml de al menos 50%. Se asume una eficacia del 20% en Dexametasona 1.0 mg/ml. Se fijó un nivel de significancia del 5% y se utilizó la fórmula para dos proporciones"

## **10. Descripción general del procedimiento**

### **10.1 Captación de pacientes:**

Se incluirán todos los pacientes que acudan al servicio de oftalmología del Hospital Civil de Culiacán que presenten datos obtenidos mediante interrogatorio y exploración oftalmológica compatibles con glaucoma primario durante el tiempo comprendido entre 10 de noviembre del 2022 y 16 de diciembre del 2022.

### **10.2 Recolección de datos**

Una vez captados los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del protocolo, se procederá a la firma del consentimiento informado por el paciente y posteriormente se procederá a recabar la siguiente información en la hoja de recolección de datos realizada ex profeso para el estudio: Datos demográficos (edad y sexo), clínicos (fecha de valoración clínica, grupo de tratamiento, fecha de inicio de tratamiento, ojo afectado, tratamiento hipotensor previamente usado, presión intraocular pre quirúrgica) después se asignará al paciente un grupo de tratamiento mediante la tabla de aleatorización de grupos y posterior a la cirugía se recabaran datos clínicos postquirúrgicos (presión intraocular, características de la ampolla filtrante: color, forma, elevación, diámetro).

Se llevará a cabo el tratamiento asignado a cada paciente de acuerdo a lo siguiente:

Grupo de tratamiento 1

Se indicará tratamiento con dexametasona oftálmica 1.0 mg/ml con una dosis de 1 gota cada 6

horas una semana antes de la cirugía de facotrabeculectomía, donde mediremos la presión intraocular al iniciar tratamiento en el día 7 previo. Posteriormente haremos otra medición de la presión intraocular al día 7 y 30 postquirúrgico, para analizar y valorar en cada una de ellas las características de la ampolla filtrante.

#### Grupo de tratamiento 2

Se indicará tratamiento con bromfenaco oftálmico 0.9 mg/1ml con una dosis de 1 gota cada 8 horas una semana antes de la cirugía de facotrabeculectomía, donde mediremos la presión intraocular al iniciar tratamiento en el día 7 previo. Posteriormente haremos otra medición de la presión intraocular al día 7 y 30 postquirúrgico, para analizar y valorar en cada una de ellas las características de la ampolla filtrante.

En ambos grupos se determinará la influencia de la administración de hipotensores oculares y si existe relación con la función de la ampolla filtrante.

### **10.3 Momento y frecuencia de las mediciones**

Los pacientes serán evaluados en una visita oftalmológica 7 días previos a la cirugía facotrabeculectomía, donde mediremos la presión intraocular y los datos obtenidos se recabarán en una hoja de datos (anexo 4). En la visita inicial se recabará la presión intraocular, luego en la visita del día 7 postquirúrgico de igual manera mediremos la presión intraocular y analizaremos las características de la ampolla de filtración, lo mismo haremos en el día 30.

### **10.4 Reporte y recolección de datos**

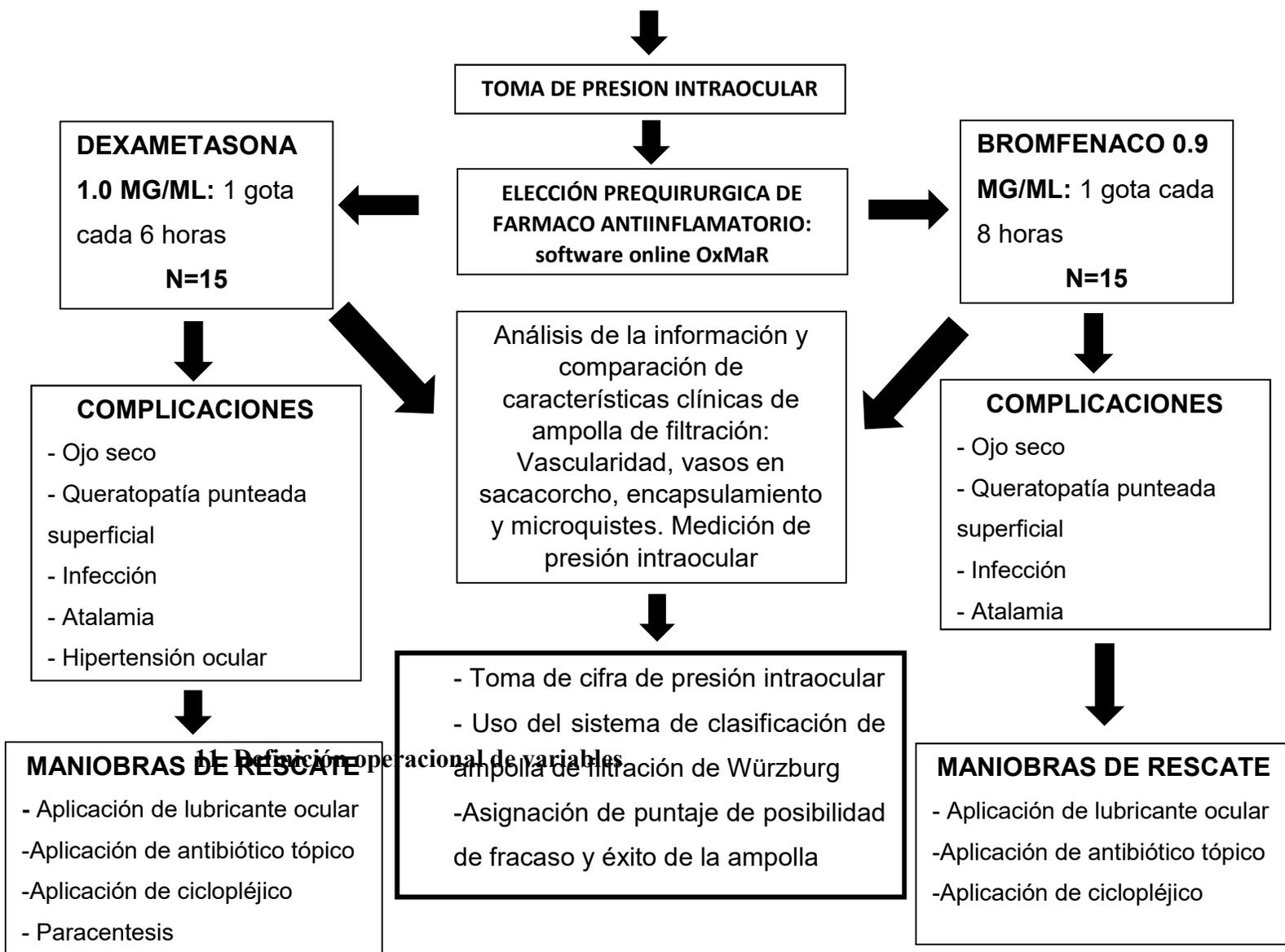
Una vez recolectados los datos se procederá al vaciamiento de los mismos en una base de datos del programa SPSS V25 para su organización, codificación y análisis estadístico propuesto para estimar el análisis logístico para estimar las medidas de tendencia central, dispersión de datos, razón de momios y riesgo relativo. Una vez concluido el análisis estadístico de los datos, se procederá a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis con los resultados obtenidos.

### **10.5 Flujograma**

## Herramientas de medición y descripción del procedimiento

### Captación de pacientes

- Pacientes con glaucoma que requieran cirugía combinada de facoemulsificación y trabeculectomía.
  - Pacientes de cualquier edad.
  - Ambos sexos.
  - Pacientes con diagnóstico glaucoma primario
  - Que acepten y firmen consentimiento informado
  - Pacientes en tratamiento con beta bloqueadores, alfa 2 agonistas, inhibidores de la anhidrasa carbónica y análogos de las prostaglandinas
  - Pacientes que acepten cirugía y seguimiento 1 mes posterior al procedimiento.



**Variable Independiente:**

Dexametasona.

Bromfenaco.

**Variable Dependiente:** La ampolla filtrante.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
<b>De interés primario</b> Ampolla	Éxito: Puntaje $\geq 6$ en escala de clasificación de la ampolla de Würzburg.  Fracaso: Puntaje $< 6$ en escala de clasificación de la ampolla de Würzburg.	Cualitativa	Nominal
Presión Intraocular	Éxito: Disminución de $\geq 20\%$ de presión intraocular basal.  Fracaso: Disminución de $< 20\%$ de presión intraocular basal.	Cuantitativa	continua
Glaucoma primario	Enfermedad ocular neurodegenerativa en la que hay una pérdida progresiva de células ganglionares de la retina y cambios en la cabeza del nervio óptico. Puede ser de ángulo abierto o ángulo	Cualitativa	Nominal

	cerrado siempre y cuando no tenga una causa secundaria atribuible.		
Características de la ampolla de filtración	Parámetros clínicos resultantes tras la facotrabeculectomía registrados en cada control post operatorio	Cualitativa	Nominal
Facotrabeculectomía	Cirugía de extracción de catarata combinada con cirugía filtrante de trabeculectomía.	Cualitativa	nominal
Dexametasona	Potente corticoide sintético utilizado para el control antiinflamatorio y del proceso de cicatrización de heridas.	Cualitativa	nominal
Bromfenaco	Antiinflamatorio no esteroideo utilizado que también tiene función analgésica y antipirética.	Cualitativa	Nominal
Ojo afectado	Órgano de la visión el cual se encuentra en la orbitaria del cráneo.	Cualitativo	Nominal

Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio.	Cuantitativa	Continua
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa	Nominal
Hipotensores oculares	Fármacos utilizados para disminuir la presión intraocular.	Cualitativa	Nominal

## 12. Estandarización de instrumentos de medición

Características de la ampolla de filtración

Las características de la ampolla de filtración se evaluarán comparando los aspectos clínicos de la misma en cada visita de control postquirúrgico mediante la escala de clasificación de la ampolla de Würzburg.

- Vascularidad

- Masiva -----0
- Aumentada-----1
- Similar a la conjuntiva adyacente-----2
- Avascular -----3

- Vasos en sacacorchos
  - Toda -----0
  - Dos tercios-----1
  - Un tercio-----2
  - Ninguna -----3
  
- Encapsulamiento
  - Toda -----0
  - Dos tercios-----1
  - Un tercio-----2
  - Ninguna -----3
  
- Microquistes
  - Ninguno -----0
  - Sobre el flap escleral -----1
  - Medial o lateral al flap escleral-----2
  - Toda -----3

Dependiendo la característica evaluada se asignará un puntaje que va de 0 a 3, al final se hará una suma de todos los puntajes y los resultados cercanos a cero significaran un mal pronóstico en lo que refiere a la funcionalidad de la ampolla filtrante, por otro lado, los cercanos a 12 indicaran mejor pronóstico, mayor probabilidad de buena funcionabilidad.

### **13.- Registro de protocolo en Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación**

El presente trabajo titulado “Eficiencia antiinflamatoria de dexametasona 1.0 mg/ml vs bromfenaco 0.9 mg/ml administrados previo a la facotrabeculectomía” fue evaluado y aprobado

por el COMITÉ DE INVESTIGACIÓN (REGISTRO: 19 CI 25 006 004) siendo presidente del comité el Dr. Saúl Armando Beltrán Ontiveros; el día 2 de septiembre de 2021 con número de aprobación 394.

\*El presente trabajo titulado “Eficiencia antiinflamatoria de dexametasona 1.0 mg/ml vs bromfenaco 0.9 mg/ml administrados previo a la facotrabelectomía” fue evaluado y aprobado por el COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (Registro ante la comisión nacional de Bioética: CONBIOÉTICA-25-CEI-001-20180523) siendo presidenta del comité la Dra. Martha Elvia Quiñonez Meza; el día 10 de noviembre de 2022 con número de aprobación 120-2022.

## **IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

Se involucrará en el desarrollo del presente protocolo a los médicos residentes del servicio de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán, así como a los médicos adscritos al servicio con apoyo por parte de personal de enfermería y trabajo social. El costo de los estudios de gabinete, medicamentos e intervenciones correrán por parte del paciente puesto que no serán distintos a los necesarios para su seguimiento clínico, en caso de que el fármaco administrado no sea parte del tratamiento habitual del paciente el investigador se lo proporcionara. En lo que refiere a los efectos adversos y tratamiento que se requieran, este no generará ningún costo; los fármacos y las maniobras utilizadas correrán por parte del investigador e institución donde se realiza el estudio.

## X. RESULTADOS

En este estudio se incluyeron un total de 30 ojos de 30 pacientes de la consulta de glaucoma, los cuales estaban programados para realizarse cirugía de facotrabeculectomía, y a quienes se les realizó exploración oftalmológica completa con toma de presión intraocular 7 días previos al procedimiento y se inició tratamiento con bromfenaco 0.9% mg/ml 1 gota cada 8 horas al grupo 1 y dexametasona 1.0 mg/ml cada 6 horas al grupo 2. Se repitió la exploración oftalmológica y la toma de presión intraocular los días 7 y 30 después de la cirugía para analizar las características clínicas de la ampolla de filtración y su permeabilidad, para valorar la probabilidad de éxito quirúrgico, mediante el uso de la escala de Würzburg.

Como podemos ver en el cuadro 1, se incluyeron un total de 16 hombres (53.3%) y 14 mujeres (46.78), con una edad promedio de  $60.0 \pm 7.1$ , y una edad máxima de 93 y mínima, de 56 años. En la lateralidad de los ojos seleccionados, fue predominante el ojo derecho, con una frecuencia de 17 ojos (56.66%) versus ojo izquierdo, que fue de 13 ojos seleccionados (43.33%). Al momento de iniciar el estudio, se encontró que 26 ojos (86.7%) se encontraban en tratamiento previo con beta bloqueadores, al igual que fármacos alfa 2 agonistas, mientras que 23 ojos (76.7%) utilizaban inhibidores de la anhidrasa carbónica y 20 ojos (66.7%), hacían uso de análogos de prostaglandinas.

	<b>Parámetro</b>	<b>Frecuencia (porcentaje%)</b>
Genero	Femenino	16 (53.3%)
	Masculino	14 (46.78%)
Edad	Máxima: 93	60.0 ( $\pm 7.1$ )
	Mínima: 56	
Lateralidad	Ojo derecho	17 (56.66%)
	Ojo izquierdo	13 (43.33%)
	Total	30 (100.0)

<b>Terapia hipotensora previa a cirugía</b>		
Beta bloqueador	Si	26 (86.7%)
	Total	100.0
Alfa 2 agonista	Si	26 (86.7%)
	Total	100.0
Inhibidor de anhidrasa carbónica	Si	23 (76.7%)
	Total	100.0
Análogo de prostaglandinas	Si	20 (66.7%)
	Total	100.0

Cuadro 1. Distribución por género, edad, lateralidad y tratamiento hipotensor previo a la cirugía, de los ojos estudiados.

7 días antes de la cirugía, la presión intraocular promedio en el grupo de dexametasona 1.0 mg/ml fue de 25.5 ( $\pm$  4.4) mmHg, a la semana postquirúrgica fue de 11.2 ( $\pm$  4.1) mmHg y en la toma del mes postquirúrgico fue un promedio de 12.6 mmHg ( $\pm$  3.8). Mientras, en el grupo de bromfenaco 0.9 mg/ml, la presión intraocular promedio en la revisión preoperatoria fue de 22.9 mmHg ( $\pm$  3.5), en la revisión 1 semana después de la cirugía fue de 10.4 ( $\pm$  3.3) mmHg, y de 10.2 ( $\pm$  2.9) mmHg en promedio a los 30 días, postoperatorios. Lo anterior representó una diferencia de medias entre ambos grupos de -2.60 con una significancia de 0.083, de -0.80 con significancia de 0.560 y de -2.40 con significancia de 0.062, en las tomas de presión intraocular prequirúrgica, y en el día 7 y 30 postoperatorios, respectivamente como podemos observar en el cuadro 2.

<b>Momento de evaluación</b>	<b>Bromfenaco</b>	<b>Dexametasona</b>	<b>Diferencia de medias</b>	<b>Significancia</b>
Prequirúrgica	22.9 $\pm$ 3.5	25.5 $\pm$ 4.4	-2.05	0.083
Día 7 postquirúrgico	10.4 $\pm$ 3.3	11.2 $\pm$ 4.1	-0.80	0.560

Día 30 postquirúrgico	10.2 ±2.9	12.6 ±3.8	-2.40	0.062
-----------------------	-----------	-----------	-------	-------

Cuadro 2. Cifras de presión intraocular promedio y diferencia de medias en las distintas consultas oftalmológicas.

Según las puntuaciones obtenidas mediante la escala de Würzburg, en el cuadro 3 podemos ver el puntaje promedio en el grupo de Bromfenaco en el día 7 postquirúrgico fue de 7.5±2 puntos y en el día 30 después de la cirugía, fue de 7.2 ±1.7. En el grupo de dexametasona el promedio fue de 6.8±1.6 en el día 7 después de la cirugía, mientras que en el día 30, fue de 6.5±2, mostrando una diferencia de medias entre los dos grupos en la cifra de presión intraocular de 0.733 con una significancia de 0.267, y de 0.733 con una significancia de 0.288, en las tomas de presión intraocular en el día 7 y 30 postquirúrgico, respectivamente.

<b>Evaluación postquirúrgica</b>	<b>Bromfenaco</b>	<b>Dexametasona</b>	<b>Diferencia de medias</b>	<b>Significancia</b>
Día 7 postquirúrgico	7.5 ±2	6.8 ±1.6	0.733	0.267
Día 30 postquirúrgico	7.2 ±1.7	6.5 ±2	0.733	0.288

Cuadro 3. Medias de puntajes según la escala de Würzburg.

Los resultados mostraron una frecuencia de buen pronóstico (puntuación en escala de Würzburg ≥6) en 13 ojos (86.7%) en el grupo de bromfenaco 0.9 mg/ml, y en 11 ojos (73.3%) en el grupo de dexametasona 1.0 mg/ml, mostrando una diferencia no significativa de 0.651, según el cuadro 4.

		Dexametasona	Bromfenaco	Total
<b>PRONÓSTICO</b>	Bueno	11 (73.3%)	13 (86.7%)	24 (80.0%)
	Malo	4 (26.7%)	2 (13.3%)	6 (20.0)
	Total	15 (100.0%)	15 (100.0%)	30 (100.0%)

cuadro 4. Frecuencia de pronósticos por grupos según escala de Würzburg,

Por todo lo anterior se determinó, según el cuadro 5, que la eficacia de bromfenaco relativa a la dexametasona es de RR= 1.18, y un IC 95% (0.82-1.70).

	Porcentaje	
RA control	73.3%	51.0 a 95.7%
RA experimental	86.7%	69.5% a 103.9%
RR	1.18	0.82 a 1.70
RRR	18.2%	-17.7% a 70.1%
RAR	13.3%	-14.9 a 41.6%
NNT	8	-7 a 2

Cuadro 5. Eficacia y riesgo relativo según los grupos de estudio. RA control; riesgo absoluto control, RA experimental; Riesgo absoluto experimental. RR; Riesgo relativo. RRR; reducción de riesgo relativo. RAR; diferencia de riesgo absoluto. NNT; número necesario para tratar.

## XI. DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que informa los resultados sobre el uso de bromfenaco 0.9 mg/ml como antiinflamatorio después de la cirugía de facotrabeculectomía, y compara el pronóstico funcional de la cirugía con el uso de dexametasona 1.0 mg/ml, iniciando el tratamiento de manera prequirúrgica en ambos grupos.

En este estudio nos enfocamos en el uso de bromfenaco 0.9 mg/ml administrado 7 días antes de la cirugía de facotrabeculectomía y se continuo durante 1 mes completo después de la misma, lo mismo se realizó con el grupo a comparar de dexametasona 1.0 mg/ml.

En ambos grupos, una semana posterior a la operación se realizó una revisión oftalmológica con toma de presión intraocular y se analizaron las características clínicas de la ampolla de filtración mediante la escala de Würzburg, lo mismo se hizo en el día 30 postquirúrgico. Se encontró una presión intraocular promedio en el grupo de bromfenaco 0.9% a la semana de la operación, de 22.9 mmHg versus el grupo de dexametasona 1 mg/ml, que fue de 25.5 mmHg, mientras que, en la semana posterior a la cirugía, fue 10.4 mmhg versus 11.2 mmHg, y de 10.2 mmHg contra 12.6 mmHg en la consulta de los 30 días, en ambos grupos respectivamente. <sup>Figura 1.</sup>

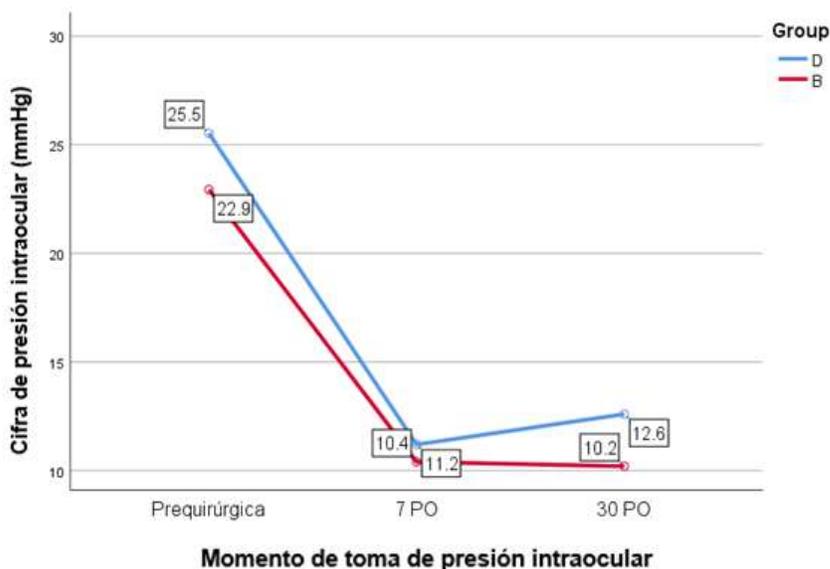


Figura 2. Distribución lineal de tomas de presión intraocular promedio.

En ambos grupos se encontró un buen control de la presión intraocular en cada una de las visitas médicas, con ligero predominio del grupo de bromfenaco 0.9 mg/ml, en el cual se presentaron cifras más bajas de presión intraocular. En lo que refiere al pronóstico de permeabilidad de ampolla de filtración y por ende el éxito quirúrgico, según el puntaje promedio de la escala de Würzburg, se mostró un puntaje promedio de buen pronóstico, mayor en el grupo de Bromfenaco, y un puntaje promedio de mal pronóstico menor en el mismo, comparado al grupo de dexametasona. A pesar de lo anterior se encontró que en ambos grupos hubo una predominancia de buen pronóstico de éxito quirúrgico, sobre el pronóstico de fracaso del mismo, sin embargo, fue ligeramente mejor en el grupo de bromfenaco.

Por todo lo anterior de determino que la eficacia de bromfenaco relativa a la dexametasona es mejor, presentado un RR= 1.18, y un IC 95% (0.82-1.70). <sup>Tabla 6.</sup>

## XII. CONCLUSIONES

En conclusión, nuestro estudio muestra que el uso de bromfenaco 0.9 mg/ml administrados antes y después de la cirugía de facotrabeculectomía en pacientes con glaucoma, medía mejor la inflamación y cicatrización en la ampolla filtrante, por lo cual hay mejor control de presión intraocular y mejor pronóstico funcional de la cirugía. En cada una de las mediciones de presión intraocular en los distintos tiempos postoperatorios presento mayor control el grupo de Bromfenaco sobre el grupo de dexametasona, pero es importante mencionar que ambos grupos mostró un control similar, y la diferencia entre la eficacia de los mismos, no fue significativa. Los resultados no fueron concluyentes, por lo que se sugiere realizar más estudios para determinar las ventajas entre el uso de estos 2 fármacos, y si hay asociación o no con el tratamiento previo que emplean los pacientes para una mejor estandarización de los resultados, de igual manera hubiera sido indicado utilizar un mayor número de ojos para la muestra, y así observar una mayor significancia de los resultados.

### **XIII. LIMITACION DEL PROYECTO**

Este protocolo tuvo como limitantes el pequeño número de muestra en los dos grupos, así como el tiempo para la realización, hubiera sido mejor la observación a largo plazo del paciente para un análisis más profundo de las características clínicas de la ampolla resultante de la cirugía y su comportamiento a lo largo del tiempo.

#### XIV. BIBLIOGRAFIA

1. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom.* 2017;10(2):71–78.
2. Wang HW, Sun P, Chen Y, Jiang LP, Wu HP, Zhang W, et al. Research progress on human genes involved in the pathogenesis of glaucoma (Review). *Mol Med Rep.* 2018;18(1):656–674.
3. Almatlouh A, Bach-Holm D, Kessel L. Steroids and nonsteroidal antiinflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy – which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(2):146–57.
4. Armstrong JJ, Denstedt JT, Trelford CB, Li EA, Hutnik CML. Differential effects of dexamethasone and indomethacin on Tenon’s capsule fibroblasts: Implications for glaucoma surgery. *Exp Eye Res.* 2019;182:65–73.
5. Mantravadi A V., Vadhar N. Glaucoma. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2015;42(3):437–449.
6. Vranka JA, Kelley MJ, Acott TS, Keller KE. Extracellular matrix in the trabecular meshwork: Intraocular pressure regulation and dysregulation in glaucoma. *Exp Eye Res.* 2015;133:112–125.
7. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA.* 2014;311(18):1901–1911.
8. Seah SKL, Husain R, Gazzard G, Lim MCC, Hoh ST, Oen FTS, et al. Use of surodex in phacotrabeculectomy surgery. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(5): 927–928.
9. Palanca CA, Hall J, Cantor LB, Morgan L, Hoop J, WuDunn D. Long-term Outcomes of Intraoperative 5-Fluorouracil versus Intraoperative Mitomycin C in Primary Trabeculectomy Surgery. *Ophthalmology.* 2009;116(2):185–90.
10. Rodríguez UI, Martínez DJ, Pablo JL, Martínez CJ, García FJ, Belda SJ, et al. Perioperative pharmacological management in patients with glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2015;90(6):274–84.

11. Yuki K, Shiba D, Kimura I, Ohtake Y, Tsubota K. Trabeculectomy With or Without Intraoperative Sub-Tenon Injection of Triamcinolone Acetonide in Treating Secondary Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(6):1055–60.
12. Levkovitch-Verbin H, Katz G, Kalev-Landoi M, Goldenfeld M. Postoperative treatment with topical diclofenac versus topical dexamethasone after combined phacotrabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma.* 2013;22(3):177–82.
13. Yuen D, Buys Y, Jin YP, Alasbali T, Smith M, Trope GE. Corticosteroids versus NSAIDs on intraocular pressure and the hypertensive phase after ahmed glaucoma valve surgery. *J Glaucoma.* 2011;20(7):439–44.
14. Petrov SI, Antonov AA, Makarova AS, Vostrukhin S V., Safonova DM. Options for prolonging the hypotensive effect of trabeculectomy. *Vestn Oftalmol.* 2015;131(1):75–81.
15. Furino C, Boscia F, Cicinelli MV, Sborgia A, Alessio G. Subconjunctival sustained-release dexamethasone implant as an adjunct to trabeculectomy for primary open angle glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64(3):251–2.
16. Chiquet C, Aptel F, Creuzot-Garcher C, Berrod JP, Kodjikian L, Massin P, et al. Postoperative Ocular Inflammation: A Single Subconjunctival Injection of XG-102 Compared to Dexamethasone Drops in a Randomized Trial. *Am J Ophthalmol.* 2017;174:76–84.
17. Yamanaka O, Kitano-Izutani A, Tomoyose K, Reinach PS. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. *BMC Ophthalmol.* 2015;15(1):19–27.
18. Leung DY, Tham CCY. Management of bleb complications after trabeculectomy. *Semin Ophthalmol.* 2013;28(3):144–56.
19. Koike KJ, Chang PT. Trabeculectomy: A Brief History and Review of Current Trends. *Int Ophthalmol Clin.* 2018;58(3):117–33.
20. Zada M, Pattamatta U, White A. Modulation of Fibroblasts in Conjunctival Wound

- Healing. *Ophthalmology*. 2018;125(2):179–92.
21. Lusthaus JA, Kubay O, Karim R, Wechsler D, Booth F. Primary trabeculectomy with mitomycin C: A safety and efficacy at 2 years. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(9):831–838.
  22. Liu L, Siriwardena D, Khaw PT. Australia and New Zealand survey of antimetabolite and steroid use in trabeculectomy surgery. *J Glaucoma*. 2008;17(6):423–30.
  23. Champagne S, Anctil JL, Goyette A, Lajoie C, Des Marchais B. Influence on intraocular pressure of anti-inflammatory treatments after selective laser trabeculoplasty. *J Fr Ophthalmol*. 2015;38(7):588–94.
  24. Jóhannesson G, Gottfredsdóttir MS, Ásgrimsdóttir GM, Loftsson T, Stefánsson E. Can postoperative dexamethasone nanoparticle eye drops replace mitomycin C in trabeculectomy? *Acta Ophthalmol*. 2020;1–6.
  25. Groth SL, Albeiruti E, Nunez M, Fajardo R, Sharpsten L, Loewen N, et al. SALT Trial: Steroids after Laser Trabeculoplasty: Impact of Short-Term Anti-inflammatory Treatment on Selective Laser Trabeculoplasty Efficacy. *Ophthalmology*. 2019;126(11):1511–6.
  26. London NJS, Chiang A, Haller JA. The dexamethasone drug delivery system: Indications and evidence. *Adv Ther*. 2011;28(5):351–366.
  27. Breusegem C, Spielberg L, Van Ginderdeuren R, Vandewalle E, Renier C, Van De Veire S, et al. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: A randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1324–30.
  28. De Keyser M, De Belder M, De Groot V. Randomized Prospective Study of the Use of Anti-Inflammatory Drops after Selective Laser Trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2017;26(2):22–29.
  29. Cillino S, Casuccio A, Di Pace F, Cagini C, Ferraro LL, Cillino G. Biodegradable collagen matrix implant versus mitomycin-C in trabeculectomy: Five-year follow-up. *BMC Ophthalmol*. 2016;16(1):1–10.

30. Hogewind BFT, Pijl B, Hoyng CB, Theelen T. Purified triamcinolone acetonide as antifibrotic adjunct in glaucoma filtering surgery. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(4):1213–8.
31. Wang B, Dong N, Xu B, Liu J, Xiao L. Efficacy and safety of intracameral triamcinolone acetonide to control postoperative inflammation after phacotrabeculectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(11):1691–7.
32. Levkovitch-Verbin, H, Katz, G, Kalev-Landoi M, Goldenfeld, M. Postoperative Treatment With Topical Diclofenac Versus Topical dexamethasone After Combined Phacotrabeculectomy With Mitomycin C. *J. Glaucoma.* 2003; 22(3) 177-182.
33. Jung, JW, Chung, BH, Kim, EK, Seo, KY, Kim, T. The Effects of Two Non-Steroidal Anti- Inflammatory Drugs, Bromfenac 0.1% and Ketorolac 0.45%, on Cataract Surgery. *Yonsei Med J.* 2015; 56(6), 1671.
34. Aptel, F, Colin, C, Kaderli, S, Deloche, C, Bron, AM, Stewart, MW, Chiquet, C. Management of postoperative inflammation after cataract and complex ocular surgeries; a systematic review and Delphi survey. *Br J ophthalmol.* 2017;101(11), 1451-1460.
35. Walter, KA , Lee RY, Chen K, Komanski C. Incidence of cystoid macular edema following routine cataract surgery using NSAIDs alone or with corticosteroids. *Arq Bras Oftalmol.* 2020; 83(1), 55-61.
36. Stewart, RH, Grillone, LR, Shiffman, ML, Donnenfeld, ED, & Gow, JA. The Systemic of Bromfenac Ophthalmic Solution 0.09%. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007; 23(6), 601-612.
37. Asociación Medica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 59ª Asamblea General, Estado de México, México, octubre de 2008 [en línea]. [Fecha de consulta: 20 de septiembre 2022]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>.
38. Código Internacional de Ética Médica [en línea]. [Fecha de consulta: 20 de Mayo de

- 2021]. Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/17a\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/17a_es.pdf).
39. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects [en línea]. [Fecha de consulta: 19 de mayo de 2011]. Disponible en: [http://www.cioms.ch/publications/layout\\_guide2002.pdf](http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf).
  40. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
  41. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Diario oficial de la federación. Última reforma 02/04/2014. [fecha de consulta: 20 de septiembre 2022]. Disponible en: [http://diputados.gob.mx/leyesbiblio/regley/reg\\_lgs\\_mis.pdf](http://diputados.gob.mx/leyesbiblio/regley/reg_lgs_mis.pdf)

## XV. ANEXOS

### 1. Productos

A partir de esta tesis se desarrollará un artículo para publicación en una revista científica.

### 2. Aspectos éticos

El protocolo será sometido para evaluación y aprobación por parte del Comité de Investigación y por el comité de ética del Centro de Investigación y Ciencias de la Salud (CIDOCS) del Hospital Civil de Culiacán para la aprobación y firma del consentimiento informado para salvaguardar la dignidad, derecho y seguridad de los involucrados.

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para la investigación médica en seres humanos, el principio incorporado en esta declaración es que los médicos deben promover y garantizar la salud, el bienestar y los derechos de sus pacientes, incluidos los que participan en la investigación médica.<sup>37</sup>

El conocimiento y la conciencia del médico deben depender del desempeño de este deber, basado en el principio de que toda investigación médica debe apegarse a normas éticas que promuevan y aseguren el respeto a todos los seres humanos y protejan su salud y derechos individuales. Debe entenderse que cualquier estudio médico en humanos debe realizarse solo cuando la importancia de su objetivo supere los riesgos y costos para los participantes del estudio, además de proteger la privacidad y confidencialidad de las personas que participan en la encuesta y la seguridad de su información personal.<sup>38</sup>

Conforme a la declaración de Helsinki el consentimiento informado en la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante posterior a recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de interés, afiliación a instituciones del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas de la investigación, de igual manera el participante debe saber que tiene derecho a participar o no en la investigación y de retirar su

consentimiento en cualquier momento, sin represalias. También plantea el asegurarse que el individuo ha comprendido la información proporcionada.<sup>39</sup>

En la fracción VII del artículo 2 de la Ley General de Salud se establece que el derecho a la protección de la salud tiene como finalidad, entre otras, el desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud.<sup>37,40.</sup>

### **Justificación del estudio**

El glaucoma ocupa el segundo lugar como causa de ceguera a nivel mundial, después del primer lugar que es la catarata; así como el primer lugar de ceguera prevenible. Esta enfermedad tiene una prevalencia de 3.6% en personas mayores de 40 años. En México no se conoce la incidencia exacta actual.

El tratamiento más común para el glaucoma consiste en la reducción de la presión intraocular, que se puede alcanzar mediante el uso de fármacos hipotensores oculares tópicos y sistémicos; mediante el uso de laser o por cirugía incisional. Sin importar ser un procedimiento quirúrgico, a largo plazo es una mejor opción económica y funcional para el paciente, pero su principal causa de fracaso es la falla funcional de la ampolla filtrante. Múltiples medicamentos han sido utilizados en la regulación del proceso inflamatorio y de cicatrización posterior a la trabeculectomía. Los corticoides y los antiinflamatorios no esteroideos son medicamentos que ya han sido estudiados por vía tópica en el postoperatorio de la trabeculectomía con el objetivo de reducir la presión intraocular.

Mediante este estudio se pretende obtener mejor evidencia sobre el uso del tratamiento prequirúrgico, así como determinar cuál es más eficiente en el manejo de la inflamación de la ampolla filtrante de los pacientes sometidos a cirugía de facotrabeculectomía en el Hospital Civil de Culiacán, así como la relación de la influencia de la administración de hipotensores previamente a la intervención quirúrgica.

### **Impacto en la población que participa en la investigación**

Debido a la alta incidencia y prevalencia de glaucoma a nivel mundial, esta es una entidad muy frecuente e incapacitante, puede afectar a mayores de 40 años y a cualquier nivel socioeconómico.

Los pacientes diagnosticados con glaucoma presentan baja visual, pudiendo llegar a la ceguera legal, afectando su calidad de vida. Este estudio beneficiará a la población ya que valora un posible método de prevención de fibrosis de la ampolla filtrante posterior a la cirugía de facotrabeculectomía, lo cual es fundamental para el éxito quirúrgico y para un control de la presión intraocular después de la cirugía.

### **Pertinencia científica en el diseño y conducción del estudio**

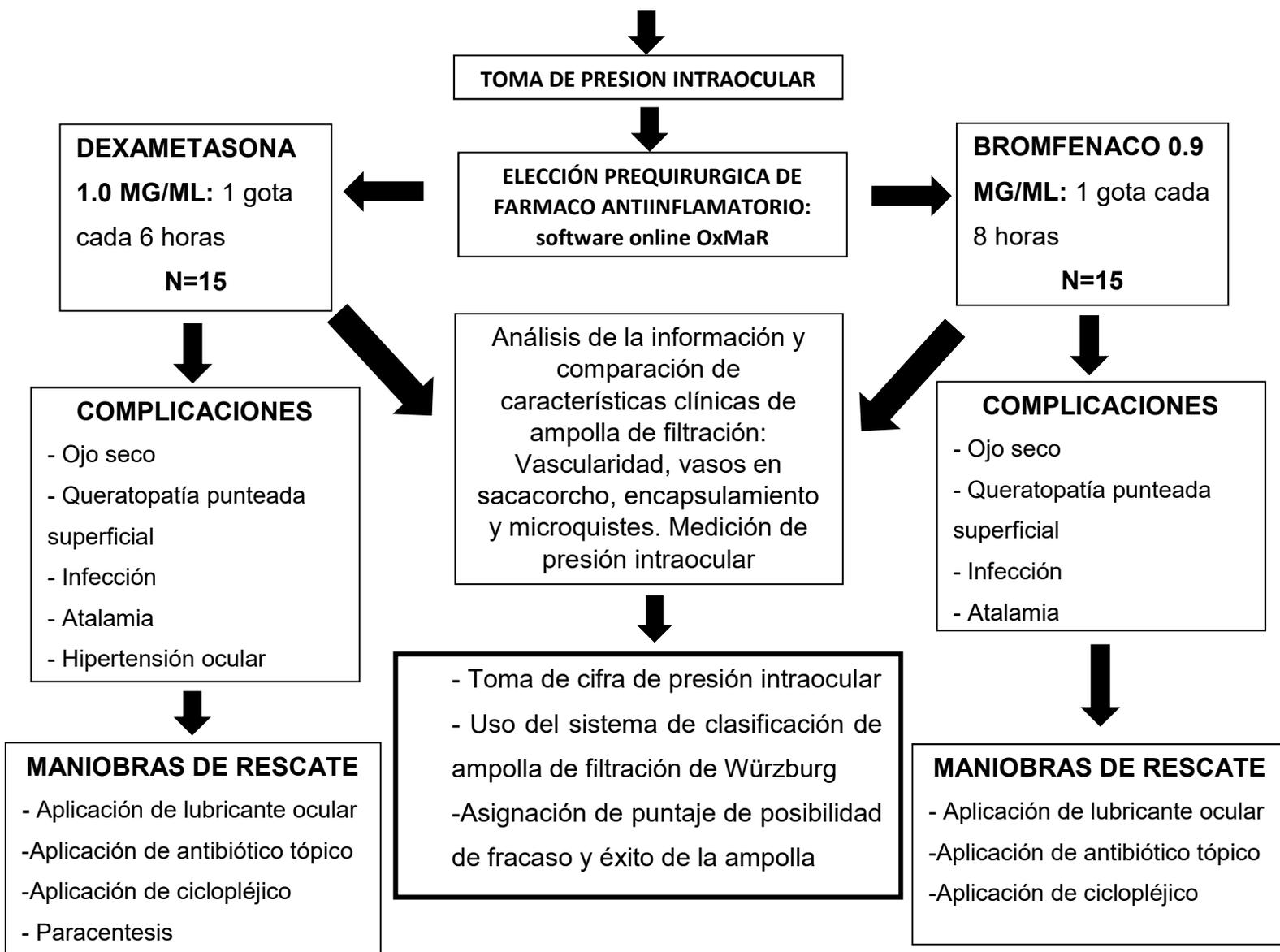
La presente investigación surge de la necesidad de establecer un método eficaz y no invasivo para la prevención de la fibrosis de la ampolla filtrante después de la cirugía de facotrabeculectomía, lo cual pueda garantizarnos un control óptimo de la presión intraocular y con ello controlar la progresión del glaucoma. Con este estudio se pretende ofrecer una alternativa en el tratamiento tópico mediante el uso de bromfenaco 0.9 mg/ml administrado antes de la cirugía, el cual conlleva a la presencia de menos efectos adversos que los presentados con medicamentos previamente ya estudiados.

El conocimiento obtenido mediante esta investigación será para publicación de tesis y publicado a manera de artículo, con la finalidad de dar a conocer a la comunidad médica los hallazgos obtenidos.

## Descripción de la metodología (flujograma)

### Captación de pacientes

- Pacientes con glaucoma que requieran cirugía combinada de facoemulsificación y trabeculectomía.
  - Pacientes de cualquier edad.
  - Ambos sexos.
  - Pacientes con diagnóstico glaucoma primario
  - Que acepten y firmen consentimiento informado
  - Pacientes en tratamiento con beta bloqueadores, alfa 2 agonistas, inhibidores de la anhidrasa carbónica y análogos de las prostaglandinas
  - Pacientes que acepten cirugía y seguimiento 1 mes posterior al procedimiento.



### **Antecedentes científicos, resultados, seguridad y reacciones adversas de dexametasona y bromfenaco.**

Se ha estudiado y comparado la eficacia y seguridad del fosfato sódico de dexametasona al 0,1% tópica frente al diclofenaco sódico al 0,1% después de una facotrabeculectomía combinada con mitomicina C; un estudio incluyó 42 pacientes con glaucoma y catarata que se sometieron a una facotrabeculectomía combinada.<sup>32</sup>

La facotrabeculectomía con ambos tratamientos posoperatorios fue eficaz para reducir la PIO, disminuir el número de medicamentos para el glaucoma y mejorar la agudeza visual en todos los puntos de seguimiento. El número promedio de medicamentos tomados por el grupo de dexametasona fue significativamente mayor que el grupo de diclofenaco a los 8 meses ( $1,2 \pm 1,4$  y  $0,3 \pm 0,6$ , respectivamente,  $P = 0,03$ ). La altura media de la ampolla del grupo de diclofenaco fue significativamente mayor que la del grupo de dexametasona a las 3 semanas ( $p = 0,05$ ), y el ancho medio de la ampolla fue significativamente mayor a los 8 meses ( $p = 0,04$ ). No se encontraron diferencias significativas en la PIO entre los grupos en ninguna de las visitas de seguimiento, aunque hubo una tendencia clínica hacia valores de PIO más bajos en el grupo de diclofenaco y se concluyó que el diclofenaco sódico es al menos tan bueno como el fosfato de dexametasona tópico para pacientes con glaucoma sometidos a facotrabeculectomía combinada en dos sitios con mitomicina C.<sup>32</sup>

También se han comparado el uso de AINES tópicos como el bromfenaco 0.1% o ketorolaco al 0.45% en relación con los esteroides tópicos solos en la cirugía de cataratas.<sup>33, 34</sup>

La inflamación postoperatoria en el segmento anterior, así como el control del cambio de grosor macular de la retina y el estado de la superficie ocular después de la operación ha sido mejor con el uso de AINES.<sup>33, 35</sup>

En la cirugía de trabeculectomía se ha preferido el uso de tratamientos tópicos más prolongados que para la cirugía de catarata, esto sin mostrar un aumento en el riesgo de reacciones adversas.<sup>34</sup>

LEADER7, un estudio clínico internacional estudió la eficacia de la dexametasona en la modulación de la inflamación inmediata después de la cirugía de cataratas, administrándose con

una frecuencia de 4 veces al día por 30 días, iniciando 7 días antes de la cirugía. La presión intraocular disminuyó después del tratamiento con dexametasona, y los resultados visuales finales para los pacientes después de la cirugía de cataratas fueron clínicamente superiores en el grupo de dexametasona. No se observó una mala tolerancia local significativa o una reacción adversa en el grupo de dexametasona. <sup>35</sup>.

No se han observado efectos adversos sistémicos clínicamente significativos relacionados con el uso de bromfenaco 0.09% o dexametasona 0.1%, ni cambios en la química hepática que demuestren toxicidad hepática. <sup>36</sup>.

Un estudio realizado en 2007, cuando inicio la comercialización de la solución oftálmica de bromfenaco 0.09% evaluo su seguridad sistémica para el tratamiento de la inflamación posoperatoria y la reducción del dolor ocular en sujetos que se han sometido a una extracción de cataratas. Se sometieron 527 sujetos, agrupándose en dos grupos, uno de bromfenaco (n = 356) y otro grupo placebo (n = 171). Se excluyeron sujetos que usaban medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), esteroides, anticoagulantes, o con enfermedad ocular o sistémica no controlada, inflamación ocular preexistente, complicaciones quirúrgicas o valores de química hepática de  $\geq$  Grado 1 según la Organización Mundial de la Salud Común Puntuación de los criterios de toxicidad. <sup>36</sup>.

Los pacientes se aplicaron 1 gota de bromfenaco dos veces al día durante 14 días y se les dio seguimiento durante 14 días adicionales para evaluar la seguridad. No se observaron efectos adversos sistémicos clínicamente significativos relacionados con el tratamiento ni cambios en la química hepática. <sup>36</sup>.

### **Nivel de riesgo**

De acuerdo a lo estipulado por la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 24 febrero de 2014), el Artículo 17 considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. <sup>41</sup>.

Esta investigación se considera un estudio con riesgo mayor que el mínimo, ya que incluyen en estos los estudios radiológicos y con microondas, ensayos con medicamentos en humanos de los cuales no se tenga experiencia previa en el país, o que no hayan sido registrados por secretaria, ni comercializados; medicamentos registrados y comercializados cuando se investigue su uso con modalidades, indicaciones, dosis o vías de administración diferentes de las establecidas, incluyendo su empleo en combinaciones, o que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros. <sup>41</sup>.

### **Beneficios**

Los beneficios obtenidos de esta investigación serán saber si la administración prequirúrgica de un medicamento antiinflamatorio no esteroideo, es útil para la prevención de cicatrización de la ampolla filtrante y que garantice un control óptimo de la presión intraocular y evitar la progresión del glaucoma, el cual es el objetivo primordial de la cirugía de facotrabeculectomía.

Los pacientes afectados con glaucoma se beneficiarán ya que se podrá asegurar el éxito quirúrgico de la facotrabeculectomía evitando con ello la posibilidad de reintervenciones y la presencia de efectos adversos ya descritos con la administración de otros grupos de medicamentos previamente estudiados.

El aporte a los conocimientos sería establecer un nuevo fármaco administrado previo a la cirugía, el cual aumente la probabilidad del éxito quirúrgico.

### **Riesgos**

Los riesgos a los que será expuesto nuestro paciente son mínimos, ya que solo se pretende realizar una exploración oftalmológica completa de rutina, además de indicar la administración tópica del fármaco desde 1 semana antes de la cirugía.

El riesgo por la exploración oftalmológica y la toma de presión intraocular es la molestia o incomodidad ocasionada por la exposición del ojo del paciente a una fuente de luz con

intensidad baja a moderada; sin embargo, esta no posee el potencial de causar daño visual, o la irritación ocasionada por una posible desepitelización corneal, misma que podrá tratarse en el momento de presentarla, mediante la aplicación de lubricantes oculares, los cuales se proporcionaran al paciente de manera gratuita.

El paciente no tendrá afectación económica, ya que el uso del equipo durante su revisión no le generará ningún costo adicional, al igual que se le proporcionaran los medicamentos tópicos estudiados, y en caso de cualquier reacción adversa también se le proporcionara tratamiento y maniobras de rescate sin ningún costo.

### **Riesgo farmacológico de Dexametasona y Bromfenaco**

Estudios previos han demostrado la seguridad del uso de dexametasona oftálmica a mediano plazo sin la presencia de efectos adversos de consideración. Pudiera presentarse un aumento de presión intraocular por el uso prologado mayor a 1 mes del fármaco, el cual se administra con frecuencia mayor a cada 4 horas, en nuestro estudio se aplicará con frecuencia de cada 6 horas por lo que el riesgo es mínimo, pero caso de presentarse en alguno de nuestros pacientes los síntomas pasaran desapercibidos debido a la realización del procedimiento quirúrgico el cual evita el aumento de presión intraocular.<sup>33</sup>

Otro efecto adverso que pudiera presentarse es la sensación de cuerpo extraño en el ojo del paciente, el cual sería tratado a la brevedad con el uso de lubricantes oculares, lo cuales no influirían para la continuación y terminación del estudio.<sup>33</sup>

Por otro lado, el uso de bromfenaco oftálmico se ha venido asociando a hiperemia conjuntival, erosiones corneales, ulceración corneal o perforación corneal.<sup>34</sup>

Estos efectos adversos se han presentado posterior al uso crónico del fármaco mayor a 2 meses, no hay evidencia de efectos adversos de consideración con el uso del medicamento por periodo menor a 6 semanas.<sup>34</sup>

En lo que refiere a mujeres embarazadas, la exposición a ambos medicamentos durante el embarazo puede considerarse de bajo riesgo para las complicaciones mencionadas anteriormente, pero se debe evitar la utilización por la falta de evidencia de seguridad en este grupo de estudio.<sup>36</sup>

Se ha encontrado que el diclofenaco tópico después de la facotrabeculectomía, comparado con dexametasona tópica, muestra una eficacia similar en la reducción de presión intraocular, pero logrando una mejor morfología de la ampolla de filtración con el uso de diclofenaco.<sup>32</sup>

También se han comparado el uso de AINES tópicos como el bromfenaco 0.1% o ketorolaco al 0.45% en relación con los esteroides tópicos solos en la cirugía de cataratas.<sup>33, 34</sup>

La inflamación postoperatoria en el segmento anterior, así como el control del cambio de grosor macular de la retina y el estado de la superficie ocular después de la operación ha sido mejor con el uso de AINES.<sup>33, 35</sup>

En la cirugía de trabeculectomía se ha preferido el uso de tratamientos tópicos más prolongados que para la cirugía de catarata, esto sin mostrar un aumento en el riesgo de reacciones adversas.<sup>34</sup>

No se han observado efectos adversos sistémicos clínicamente significativos relacionados con el uso de bromfenaco 0.09% o dexametasona 0.1%, ni cambios en la química hepática que demuestren toxicidad hepática.<sup>36</sup>

### **Población vulnerable**

Los pacientes con diagnóstico de glaucoma son pacientes en cualquier rango de edad; sin embargo, la mayor prevalencia se encuentra en pacientes mayores de 40 años.

### **Riesgo económico**

La participación en el protocolo no generara ningún riesgo económico para el paciente. Este no generara ningún costo en la administración de los medicamentos empleados y en caso de

presentar algún tipo de reacción adversa, las maniobras de rescate correrán por parte del investigador e institución donde se realiza el estudio.

### **Conflictos de interés**

Se declara no tener conflictos de interés.

### **Confidencialidad**

La identidad e información de los participantes no será compartida, se mantendrá confidencial y solo los investigadores tendrán acceso a verla. Todo será resguardado en los archivos de los médicos involucrados.

### **Bibliografía**

37. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 59ª Asamblea General, Estado de México, México, octubre de 2008 [en línea]. [Fecha de consulta: 20 de septiembre 2022]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>.
38. Código Internacional de Ética Médica [en línea]. [Fecha de consulta: 20 de Mayo de 2021]. Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/17a\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/17a_es.pdf).
39. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects [en línea]. [Fecha de consulta: 19 de mayo de 2011]. Disponible en: [http://www.cioms.ch/publications/layout\\_guide2002.pdf](http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf).
40. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
41. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Diario

oficial de la federación. Última reforma 02/04/2014. [fecha de consulta: 20 de septiembre 2022]. Disponible en: [http://diputados.gob.mx/leyesbiblio/regley/reg\\_lgs\\_mis.pdf](http://diputados.gob.mx/leyesbiblio/regley/reg_lgs_mis.pdf)

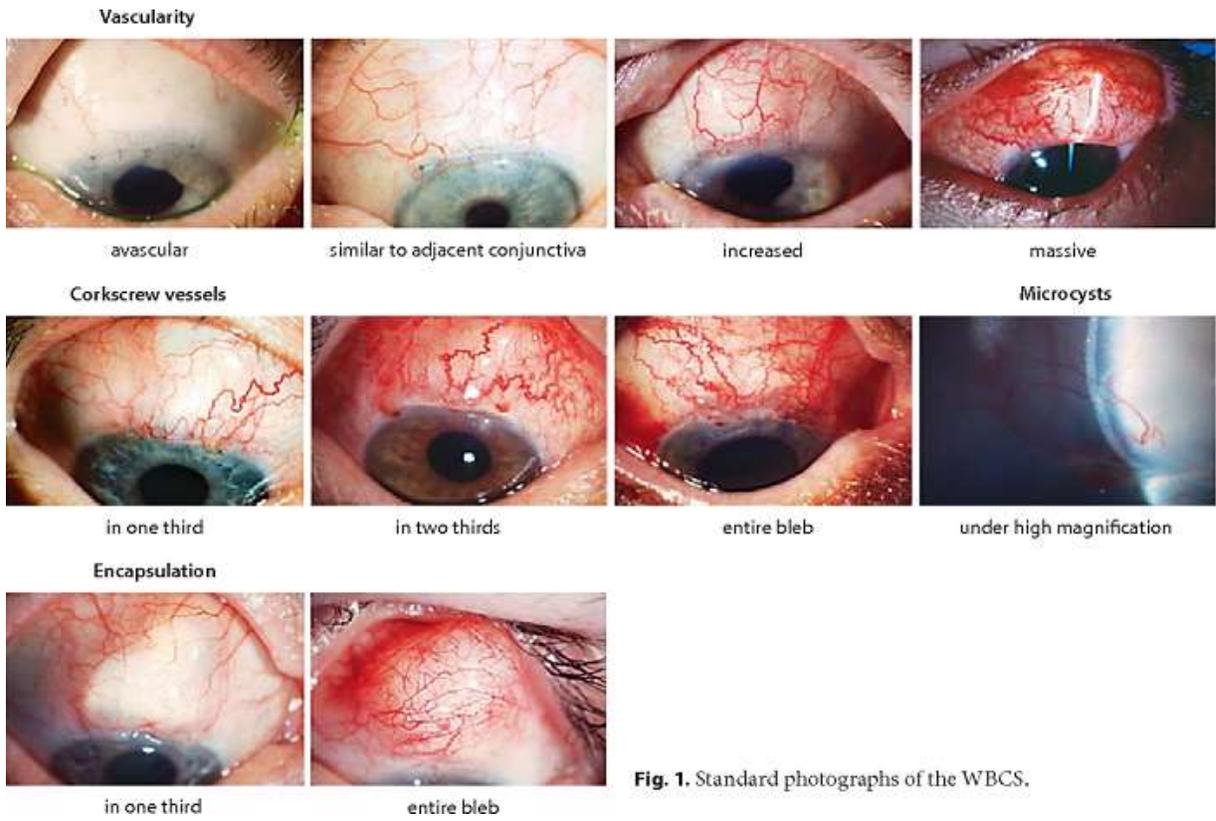
### 3. Cronograma de actividades

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES PARA EL DESARROLLO DEL TRABAJO DE TESIS CICLO 2022</b>				
<b>Especialidades de tres y cuatro años Residentes de tercer y cuarto año</b>				
Periodo	Actividad	Realizado por:	Fecha	Grado
Primer coloquio	Presentación de protocolo	Residente	22 de marzo al 01 de abril de 2022	R3/R4
Desarrollo de Tesis	Revisión de protocolos	Departamento de investigación	De mayo a junio de 2022	
	Registro en el comité investigación	Residente	Junio	
	Registro en el comité de ética	Residente	Junio	
Segundo coloquio	Presentación de avance de tesis	Residente	17 al 28 de octubre de 2022	
Informe final	Entrega de tesis final	Residente	07 de noviembre de 2022	
	Firmas y entrega del informe final empastado	Residente	16 de diciembre de 2022	
Proceso de publicación	Artículo publicado	Residente	13 de enero de 2023	
Examen de grado	Presentación del examen de grado	Residente	Febrero de 2023	

### Parámetros de la escala de clasificación de la ampolla de Würzburg

Parámetros	Puntaje	Características
VASCULARIDAD	3	Avascular
	2	Similar a conjuntiva adyacente
	1	Aumentada
	0	Masiva
VASOS EN SACACORCHO	3	Ninguno
	2	Un tercio
	1	Dos tercios
	0	Toda
ENCAPSULAMIENTO	3	Ninguno
	2	Un tercio
	1	Dos tercios
	0	Toda
MICROQUISTES	3	Toda
	2	Lateral o medial al flap
	1	Sobre flap escleral
	0	Ninguna
TOTAL	0-5	Mal pronóstico
	6-12	Buen pronóstico

## Fotografías de la escala de clasificación de la ampolla de Würzburg



## Consentimiento informado



# CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACION (Ensayo Clínico Controlado)

Universidad Autónoma de Sinaloa  
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud  
Hospital Civil de Culiacán



Estimado (a): .....

Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Hospital Civil de Culiacán y que se les invita a participar en la Investigación titulada: “Eficiencia antiinflamatoria de dexametasona 1.0 mg/ml vs bromfenaco 0.9 mg/ml administrados previo a la facotrabeculectomía” Con No. de Registro del CEI: 120-2022, y cuyo investigador principal es Estephanye Celina Miranda Haro. Este documento tiene dos partes, la primera que proporciona información para el estudio y la segunda que es la hoja para firmar si está de acuerdo en participar. Asimismo, le informo que se le dará una copia del documento completo de consentimiento informado.

### INTRODUCCIÓN:

Soy Estephanye Celina Miranda Haro, estoy investigando sobre la cirugía de glaucoma y los medicamentos usados en su tratamiento, y me gustaría invitarle a participar en esta investigación. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando este estudio y en qué consistirá su participación. Le voy a dar información, puede que haya algunas palabras que no entienda, por favor me detiene según le informo para darme tiempo de explicarle. Si tiene preguntas después, puede preguntarme a mí o a otros miembros del equipo de investigadores. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (familiar y/o médico tratante).

### 1) LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO LA INVESTIGACION

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y del Hospital Civil de Culiacán, específicamente en el servicio de oftalmología

**2) PROPOSITO DE LA INVESTIGACION:**

Se le está pidiendo que participe en un estudio de investigación porque presenta las características que estamos buscando, que son pacientes con glaucoma que se vayan a operar con la técnica de Facotrabeculectomía, a lo cuales se les realizará una exploración oftalmológica completa antes de la cirugía y se iniciara la aplicación de un medicamento, el cual continuara hasta 1 mes después de la cirugía

**3) IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACION:**

Esta investigación podría ayudar a tratar y controlar la enfermedad de glaucoma con el uso de un nuevo fármaco que facilite el éxito de la cirugía combinada de glaucoma al tener un mejor control de la cicatrización de la herida y con esto bajar la presión interna del ojo.

**4) ELECCION COMO PARTICIPANTE DE LA INVESTIGACION:**

Estamos invitando a todos los adultos que vayan a ser sometidos a cirugía de glaucoma por medio de técnica de facotrabeculectomía en las instalaciones del Centro de Investigación y Docencia de Ciencias de la Salud.

**5) ELECCION DE PARTICIPAR O NO HACERLO:**

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este Hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

**6) DURACION DE LA INVESTIGACION:**

La investigación durará 5 semanas en total. Durante ese tiempo será necesario acudir al Hospital 1 semana antes de la cirugía, así como en el día 7 y 30 después de su cirugía, por un tiempo estimado de 15 minutos en cada visita.

### **7) BENEFICIOS DE FORMAR PARTE EN ESTA INVESTIGACION:**

Si usted participa en esta investigación, podrá beneficiarse con una mayor probabilidad de resultados exitosos después de la cirugía de glaucoma, de ser así no requeriría una reintervención, y en caso de necesitarla, saber cuál fármaco tendría mayor efecto en el control de la cicatrización y regulación de la presión intraocular; también se podrá disminuir el número de medicamentos usados para el glaucoma. De igual manera puede beneficiar a la sociedad en el presente estado de la investigación, pero es probable que generaciones futuras también se beneficien.

### **8) RIESGOS DE FORMAR PARTE EN ESTA INVESTIGACION:**

Al participar en esta investigación usted no se expondrá a un riesgo mayor que si no lo hiciera, ya que será tratado de igual manera, se realizará la toma de presión intraocular en cada visita médica y continuará con su tratamiento médico ya establecido.

Además, que el equipo empleado para las mediciones de presión intraocular no usa radiación o ningún otro tipo de energía que pueda atentar contra tu salud. El uso de los medicamentos que estamos estudiando no generan reacciones adversas significativas, en caso de presentarse el tratamiento correrá por parte del investigador.

### **9) COMPENSACION O COSTO POR PARTICIPAR EN LA INVESTIGACION:**

Se le informa que usted no recibirá ninguna compensación por tomar parte en esta investigación. El costo de los estudios de gabinete, medicamentos e intervenciones correrán por parte del paciente puesto que no serán distintos a los necesarios para su seguimiento clínico, en caso de que el fármaco administrado no sea parte del tratamiento habitual del paciente, el investigador se lo proporcionará. De ser necesario gastos adicionales originados por el desarrollo de esta investigación, serán cubiertos por el presupuesto de la misma, sin afectar la economía del paciente, y si hay daños causados directamente por la investigación, dispondrá de tratamiento e indemnización a la que legalmente tenga derecho.

Se involucrará en el desarrollo del presente protocolo a los médicos residentes del servicio de Oftalmología, al departamento de Optometría de dicho servicio, así como a los médicos

adscritos a los servicios, con apoyo por parte de personal de enfermería y trabajo social.

Es importante comentarle que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del Hospital Civil de Culiacán o del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por Usted.

**10) TIPO DE INTERVENCION DE INVESTIGACION:** Durante esta investigación se le realizará tomas de presión intraocular en distintas ocasiones; 1 antes de realizarse su cirugía, y 2 más después de la misma. En cada una de las tomas después de la cirugía se compararán algunas características anatómicas de su ojo que nos ayudarán a estimar el éxito de los medicamentos investigados en su cirugía.

**11) PROCEDIMIENTOS Y PROTOCOLO:**

- a. Necesitamos comparar el efecto antiinflamatorio y de cicatrización de dos medicamentos, el Bromfenaco y la Dexametasona, usted puede quedar en cualquiera de los grupos, asignándosele el grupo al azar.
- b. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO: Los pacientes serán evaluados en una visita oftalmológica 7 días antes de la cirugía facotrabeculectomía, donde mediremos la presión intraocular y los datos obtenidos se recabarán en una hoja de datos (anexo 4). En la visita inicial se recabará la presión intraocular, luego en la visita del día 7 postquirúrgico de igual manera mediremos la presión intraocular y analizaremos las características de la ampolla de filtración, lo mismo haremos en el día 30.

**12) EFECTOS SECUNDARIOS:**

En cuanto a los efectos secundarios y complicaciones de la cirugía no varían en si usted decide formar parte o no del estudio, además la atención recibida en caso de presentarlas será la misma. Referente a los medicamentos que utilizaremos han sido estudiados y hay evidencia de mínimo riesgo para presentar efectos adversos, si estos se presentan, el tratamiento será proporcionado con presupuesto de la investigación por parte del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y el Hospital Civil de Culiacán.

### **13) CONFIDENCIALIDAD:**

Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo común en su comunidad. Es posible que otros miembros de la comunidad saben que usted participa, puede que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la información de aquellos que participen en la investigación. Los datos que recojamos en este proyecto se mantendrán confidenciales. La información acerca de usted que se recogerá será puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en lugar de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en archivos bajo llave. No será compartida ni entregada a nadie excepto a los investigadores.

### **14) COMPARTIENDO RESULTADOS:**

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación, mediante conferencias o revistas médicas, así como para mejorar la atención prestada a futuro en pacientes con la misma enfermedad y tratamiento.

### **15) CONFIRMACION DE DERECHO DE NEGARSE O RETIRARSE:**

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este Hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

### **16) A QUIEN CONTACTAR:**

Si tiene cualquier pregunta puede hacerla ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas: Estephanye Celina Miranda Haro, número de teléfono 667 102 50 48, correo electrónico [stephanye\\_mh@htmail.com](mailto:stephanye_mh@htmail.com)

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de ética en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán, que es un Comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea mayor información, contacte a la presidenta del Comité, la Dra. Martha Elvia Quiñónez Meza, con dirección en Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, teléfonos (667) 7135984 extensión 130 y (667) 7580500 extensión 5299. Correo electrónico: [cei.cidocs.hc@uas.edu.mx](mailto:cei.cidocs.hc@uas.edu.mx).



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FIRMAS)

Universidad Autónoma de Sinaloa  
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud  
Hospital Civil de Culiacán



He sido invitado (a) a participar en esta investigación titulada: “**Eficiencia antiinflamatoria de dexametasona 1.0 mg/ml vs bromfenaco 0.9 mg/ml administrados previo a la facotrabelectomía**”, manifiesto que mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre los procedimientos y riesgos a los que estaré expuesto. También me han informado que recibiré de forma gratuita el medicamento bromfenaco 0.9 mg/ml / Dexametasona 1.0 mg/ml. Tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL PARTICIPANTE

NOMBRE DEL TESTIGO (1) Y PARENTESCO	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (1)

NOMBRE DEL TESTIGO (2) Y PARENTESCO	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (2)

Culiacán, Sinaloa, a..... de..... de.....

**NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITO EL CONSENTIMIENTO:**

NOMBRE: Estephanye Celina Miranda Haro.

## FIRMA:

NOTA: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

## Hoja de recolección de datos 1

<b>Hospital Civil de Culiacán. Servicio de Oftalmología</b>						
<b>Hoja de recolección de datos.</b>						
Nombre:			Edad:			
Dirección:			Genero:			
Teléfono:						
Grupo de tratamiento						
	PIO	Vascularidad	Vasos en sacacorcho	Encapsulamiento	Microquistes	Total
Fecha de inicio de tratamiento						
7 días postquirúrgicos						
30 días postquirúrgicos						

<b>Hoja de recolección de datos 2</b>				
Nombre				
Edad				
Genero				
Teléfono				
Grupo de tratamiento:				
	beta bloqueadores	a2 agonistas	Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Análogos de las prostaglandinas
Uso de Fármacos hipotensores				

## XVI. SIGLAS Y ABREVIACIONES

<b>MmHg</b>	-----	Milímetros de mercurio
<b>ADN</b>	-----	Acido desoxirribonucleico
<b>ARN</b>	-----	Ácido ribonucleico
<b>µm</b>	-----	Micrometros
<b>ml</b>	-----	Mililitros
<b>mg</b>	-----	Miligramos
<b>CI</b>	-----	Intervalo de confianza
<b>R1</b>	-----	Residente de primer año
<b>R2</b>	-----	Residente de segundo año
<b>R3</b>	-----	Residente de tercer año
<b>R4</b>	-----	Residente de cuarto año
<b>PIO</b>	-----	Presión intraocular
<b>AINES</b>	-----	Antiinflamatorios no esteroideos
<b>SPSS</b>	-----	Paquete estadístico para las ciencias sociales
<b>RR</b>	-----	Riesgo relativo
<b>CIDOCS</b>	-----	Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud